

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Alfred FESSARD

1^{re} THÈSE. — Recherches sur l'activité rythmique des nerfs isolés.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

1936, devant la Commission d'examen

Président : M. L. LAPICQUE.

Examineurs : { M. H. LAUGIER.
M. ROBERT-LÉVY.

PARIS

HERMANN & C^{ie}, ÉDITEURS

6, Rue de la Sorbonne

1936

SÉRIE A, n° 1647

N° D'ORDRE: 2513

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Alfred FESSARD

1^{re} THÈSE. — Recherches sur l'activité rythmique des nerfs isolés.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

1936, devant la Commission d'examen

Président : M. L. LAPICQUE.

Examineurs : { M. H. LAUGIER.
M. ROBERT-LÉVY.

PARIS

HERMANN & C^{ie}, ÉDITEURS

6, Rue de la Sorbonne

1936

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	H. LE CHATELIER.	LÉON BRILLOUIN.	AUGER.
	H. LEBESGUR.	GOURSAT.	BLAISE.
	A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
	A. LEDUC.	GUILLET.	JANET.
	EMILE PICARD.	PÉCHARD.	LESPIEAU.
	Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHIS.
			VESSIOT.

PROFESSEURS

G. BERTRAND . . . T	Chimie biologique.	L. JOLEAUD . . .	Paléontologie.
M. CAULLERY . . . T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	ROBERT-LÉVY . .	Zoologie.
G. URBAIN T	Chimie générale.	F. PICARD	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Emile BOREL . . . T	Calcul des probabilités et Physique mathém.	Henri VILLAT . .	Mécanique des fluides et applications.
Jean PERRIN . . . T	Chimie physique.	Ch. JACOB T	Géologie.
H. ABRAHAM . . . T	Physique.	P. PASCAL T	Chimie minérale.
E. CARTAN T	Géométrie supérieure.	M. FRÉCHET . . . T	Calcul différentiel et calcul intégral.
M. MOLLIARD . . . T	Physiologie végétale.	E. ESCLANGON . . T	Astronomie.
L. LAPICQUE . . . T	Physiologie générale.	M ^{me} RAMART-LUCAS.	Chimie organique.
A. COTTON T	Recherches Physiques.	H. BÉGHIN T	Mécanique physique et expérimentale.
J. DRACH T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	Foch	Mécanique expérimentale des fluides.
Charles FABRY . . T	Enseignement de Physique.	PAUTHENIER . . .	Physique (P. C. B.).
Charles PÉREZ . . T	Zoologie.	De BROGLIE T	Théories physiques.
Léon BERTRAND . T	Géologie structurale et géologie appliquée.	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
P. PORTIER T	Physiologie comparée.	P. JOB	Chimie générale.
E. RABAUD T	Biologie expérimentale.	LABROUSTE . . .	Physique du Globe.
M. GUICHARD . . .	Chimie minérale.	PRENANT	Zoologie.
Paul MONTEL . . . T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
P. WINTREBERT . T	Anatomie et histologie comparées.	BOHN	Zoologie (P. C. B.).
L. BLARINGHEM . T	Botanique.	COMBES	Botanique.
O. DUBOSQ T	Biologie maritime.	GARNIER T	Mathématiques générales.
G. JULIA T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	PÈRES	Mécanique des fluides.
C. MAUGUIN T	Minéralogie.	HACKSPILL	Chimie (P. C. B.).
A. MICHEL-LÉVY . T	Pétrographie.	LAUGIER	Physiologie générale.
H. BÉNARD T	Mécanique expérimentale des fluides.	TOUSSAINT	Technique Aéronautique.
A. DENJOY T	Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD T	Géographie physique et géologie dynamique.	G. RIBAUD T	Hautes températures.
Eugène BLOCH . . T	Physique théorique et physique céleste.	CHAZY T	Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT	Physique.	GAULT	Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS	Enseignement de Physique.	CROZE	Recherches. Physiques.
A. DEBIERNE . . . T	Physique Générale et Radioactivité.	DUPONT T	Théories chimiques
A. DUFOUR T	Physique (P. C. B.).	LANQUINE	Géologie.
L. DUNOYER	Optique appliquée.	VALIRON	Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND T	Botanique.	BARRABÉ	Géologie structurale et géologie appliquée.
M. JAVILLIER . . .	Chimie biologique.	MILLOT	Zoologie (P. C. B.).
		F. PERRIN	Théories physiques.
		VAVON	Chimie organique.
		G. DARMOIS . . .	Calcul des Probabilités et Physique mathématique.

Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire . . . D. TOMBECK.



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026



AVANT-PROPOS

L'EXPOSÉ qui va suivre ne concerne qu'une partie des recherches que mes collaborateurs et moi-même poursuivons depuis plusieurs années dans le domaine des propriétés rythmiques de la matière vivante. Il traite uniquement de l'activité périodique observable dans certaines conditions sur les nerfs isolés. Il se défend d'envisager sur un plan général les problèmes relatifs à l'automatisme cellulaire, ainsi que de formuler des hypothèses physico-chimiques précises à ce sujet, car il est évident qu'on pourra plus utilement le faire après qu'un inventaire analogue des phénomènes essentiels aura été dressé pour chaque sorte de structure irritable.

Avant d'aller plus loin, il m'est agréable de nommer ceux qui, à des titres divers, m'ont aidé ou encouragé dans ma tâche et continuent de le faire.

Je suis particulièrement heureux de trouver ici une occasion de témoigner publiquement à mon Maître, le Professeur Henri PIÉRON, ma très profonde reconnaissance. Il me serait difficile d'énumérer tout ce que je dois à sa bienveillance et au contact journalier de son esprit si largement informé. La confiance qu'il voulut bien m'accorder en m'appelant à remplir une fonction dans son laboratoire, dont les ressources furent mises sans réserve à ma disposition, ses encouragements et ses conseils, que je recueillis au cours de discussions toujours cordiales, réalisèrent pour moi les conditions morales et matérielles sans lesquelles ce travail n'aurait pu être mené à bien.

Je remercie d'autre part M. le Professeur Louis LAPICQUE d'avoir bien voulu s'intéresser à mes recherches. Au cours de celles-

ci, je me suis souvent guidé sur les idées fondamentales qu'il a émises dans le domaine de l'Excitabilité ; et je ne puis oublier la forte impression et l'utile impulsion qu'exercèrent sur moi, lorsque j'étais étudiant et cherchais encore ma voie, son enseignement et l'exemple de ses travaux. Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude et de mon admiration.

Je ne méconnaiss certes pas non plus tout ce que je dois à l'influence et aux encouragements d'amis tels que les Professeurs Henri LAUGIER et Henry CARDOT, auxquels je garde une profonde reconnaissance.

Enfin, je tiens à remercier sincèrement mes amis Daniel AUGER, pour le concours fidèle et si actif qu'il m'accorde depuis plus de huit ans dans différents domaines ; et M^{lle} ARVANITAKI, pour une collaboration dont j'ai pu à maintes reprises apprécier toute la valeur.



INTRODUCTION

On rencontre à tous les échelons d'organisation présentés par les êtres vivants des fonctionnements à forme périodique, mais c'est surtout chez les animaux inférieurs que la rythmicité se manifeste sous des aspects variés. Chez les organismes les plus évolués, l'observation directe ne nous fournit à ce point de vue que deux exemples — d'importance capitale il est vrai — celui du cœur et celui de l'appareil respiratoire ; mais il existe des périodicités cachées dont le rôle n'est pas moins important : ce sont les *pulsations nerveuses élémentaires*, qui prennent naissance au niveau des récepteurs et de certains centres, et dont la fonction est de traduire, par leurs modulations de fréquence, les caractères quantitatifs de l'excitation sensorielle et de la commande aux appareils de réaction (1).

Les découvertes dans le domaine de la rythmicité nerveuse *élémentaire*, c'est-à-dire d'origine cellulaire, neuronique, se sont multipliées au cours de ces dix dernières années, à la suite du développement des techniques d'oscillographie et d'amplification relatives aux phénomènes électriques transitoires : le meilleur indice de l'activité neuronique est en effet cette brusque variation négative de polarisation superficielle que l'on nomme *potentiel d'action*, phénomène pour lequel le temps se compte en millièmes de seconde et l'amplitude en dixièmes, voire en centièmes ou en millièmes de millivolt. C'est donc sous forme de brèves et minimes pulsations électriques, constituant des séries limitées d'une durée plus ou moins longue suivant les cas, que les rythmicités nerveuses sont accessibles à nos moyens d'investigation actuels.

(1) On trouvera un exposé d'ensemble sur la question des pulsations nerveuses résumant les principaux travaux publiés jusqu'en 1932, dans notre article : « Les rythmes nerveux et les oscillations de relaxation » (A. FESSARD [35]).

Nous sommes redevables au physiologiste anglais E.-D. ADRIAN et à ses collaborateurs des travaux les plus importants dans ce domaine. Un certain nombre des faits établis par C.-S. SHERRINGTON et ses élèves se rattachent également à cette catégorie de phénomènes. Et c'est dans cette même direction que beaucoup de physiologistes, constatant la fécondité des nouvelles méthodes d'exploration, orientent aujourd'hui leurs recherches.

En ce qui nous concerne, nous avons déjà utilisé la technique oscillographique pour étudier le fonctionnement de l'appareil électrogène de la Torpille (1928) lorsque nous l'appliquâmes à l'analyse d'un certain nombre de manifestations périodiques obtenues soit sur ce même organe électrogène stimulé mécaniquement, soit sur le muscle strié soumis à des actions chimiques (1). Ces recherches furent faites en collaboration avec AUGER, dont le récent travail sur les pulsations végétales [4] fournit encore un exemple, particulièrement précieux pour l'expérimentation, de fonctionnement périodique cellulaire. Nous avons cherché ensuite à provoquer des réponses rythmiques dans les nerfs, et c'est à l'exposé des résultats obtenus dans nos expériences, rapprochés des autres faits connus, et à la discussion des hypothèses théoriques qu'ils suggèrent, que sont consacrées les pages qui vont suivre (1^{re} et 2^e Parties).

La plupart des travaux sur les pulsations nerveuses portent sur des cas particuliers relatifs à une fonction physiologique normale (par exemple la vision, lorsqu'on recueille les influx qui parcourent un nerf optique, l'œil étant éclairé). Le but principal est d'arriver à saisir comment, à partir de ces pulsations, s'élaborent des phénomènes plus complexes, sensations, réflexes, etc... Nous nous sommes attaché ici, au contraire, à étudier des manifestations dépourvues de rôle fonctionnel, obtenues dans des conditions artificielles, dans l'intention toute différente de recueillir des renseignements sur le degré de généralité et les facteurs d'apparition et d'entretien du fonctionnement rythmique : c'est le côté physico-chimique du problème, souvent plus facile à aborder en s'adressant aux conducteurs

(1) Ces différents travaux se trouvent exposés sous une forme condensée dans un certain nombre de comptes rendus à la Société de Biologie, de 1928 à 1934.

nerveux, aisément accessibles, isolables, de structure simple et peu fragiles, qu'aux formations réceptrices ou centrales.

Il est vrai que l'observation de ce qui se passe dans les conditions physiologiques naturelles nous montre les conducteurs nerveux, qu'ils soient centripètes ou centrifuges, comme de simples transmetteurs passifs et jamais comme des générateurs de pulsations ; et même pour la condition artificielle que réalise une stimulation électrique, on sait que la règle classique, devenue banale, est que la réponse nerveuse ne naît qu'à la fermeture ou à l'ouverture du circuit, et non pendant le passage du courant. Ce sont les extrémités dendritiques du neurone sensitif qui, dans les récepteurs, sont le siège naturel de l'activité pulsante ; et si dans les centres doués d'un automatisme momentané ou permanent, on ne sait pas situer exactement le point de départ des pulsations, on peut le croire lié à certaines particularités de structure bien localisées.

Faut-il admettre alors que la rythmicité nerveuse est une forme d'activité exclusivement réservée à quelques structures ou appareils spécialisés ? Une telle supposition serait en contradiction avec plusieurs faits d'observation ancienne, mais longtemps tenus à l'écart des discussions pour leur caractère prétendu exceptionnel ou aberrant. Ces faits indiquent que les formations à fonctionnement normalement apériodique, telles que les fibres qui servent à la conduction nerveuse, ne sont pas incapables dans certaines conditions de fournir des pulsations. Nous nous sommes efforcé à préciser ces conditions et à établir le caractère régulier — et non accidentel — des phénomènes périodiques ainsi obtenus. Nous ne nous sommes pas contenté, comme dans la plupart des travaux antérieurs, d'utiliser les seuls procédés électriques de stimulation. Nous avons fait un large emploi de divers agents physiques ou chimiques, pensant ainsi nous rapprocher davantage, au moins dans certains cas, des conditions de l'excitation sensorielle, que nous savons justement propres à faire naître des réponses rythmiques. Nous n'avons eu garde, cependant, de négliger les renseignements fournis par l'emploi du courant électrique : aux avantages habituels de ce mode de stimulation (facilité du dosage, action réversible), s'ajoute celui-ci, qu'ayant servi à établir toutes les lois relatives aux réponses non périodiques, les phénomènes périodiques qu'il déter-

mine également peuvent être utilement rapprochés de ces lois.

Dans la première partie, nous avons, en nous adressant presque exclusivement pour nos expériences au Crapaud et à la Grenouille, décrit les faits acquis relatifs aux *Nerfs myélinisés des Vertébrés* : catégorie particulièrement défavorable à l'analyse des phénomènes rythmiques, puisque ces nerfs, sur lesquels les physiologistes ont plus spécialement travaillé, sont même généralement considérés comme des systèmes essentiellement apériodiques. Dans la deuxième partie, nous avons examiné les propriétés de certaines *Structures nerveuses amyéliniques* (ganglions d'Insectes, nerfs de Crustacés), dont l'aptitude au fonctionnement rythmique est beaucoup plus notable.

Ayant d'abord visé à montrer la banalité de la forme périodique d'activité lorsqu'on expérimente sur la matière nerveuse, et la diversité des actions qui la font apparaître, nous avons dû examiner un assez grand nombre de faits et de situations sans pouvoir nous attarder sur chaque cas particulier. Il est certain que beaucoup parmi eux mériteraient d'être repris et analysés de façon plus détaillée qu'il n'a été possible de le faire ici. D'un autre côté, il conviendrait d'étendre les recherches à un plus grand nombre d'exemples, notamment à d'autres nerfs, en s'adressant à des animaux très différents. Enfin une comparaison systématique des pulsations nerveuses, artificiellement provoquées ou naturelles, soit entre elles, soit avec les pulsations si proches parentes d'aspect que fournissent d'autres formations excitables ou même certains modèles physiques, ne pourrait manquer de nous conduire à une vue plus pénétrante des phénomènes rythmiques d'origine cellulaire — neuronique en particulier — et de nous éclairer sur la raison d'être des différents aspects que ces phénomènes présentent, sur la nature des mécanismes physico-chimiques impliqués.

Dans ce domaine particulier des pulsations nerveuses auquel nous avons voulu nous limiter ici, nous avons néanmoins trouvé ample matière à des discussions d'une portée générale, notamment en ce qui concerne les hypothèses relatives au mécanisme de la réitération automatique. A cet égard, nous ne pouvons guère encore déterminer la nature des forces en présence, ni aborder le côté dynamique du problème, car nous n'avons utile-

ment prise que sur les manifestations électriques, et celles-ci ne sont pas tout ; mais les données indirectes fournies par l'étude de l'excitabilité à différents moments du fonctionnement nerveux nous renseignent déjà ; elles ont permis l'établissement de schémas cinétiques, sans doute purement formels et sujets à révision, mais susceptibles de nous aider à nous représenter l'évolution des phénomènes à l'intérieur de la période. Sur ce terrain formel, nous avons essayé d'éprouver la solidité de certains raisonnements habituels et le degré de convenance des différents schémas proposés. Nous avons relevé leurs points faibles et leurs insuffisances. Finalement, sans nous dissimuler qu'en cette matière il est plus facile de critiquer que de construire, nous nous sommes autorisé de l'ensemble de nos résultats, ainsi que d'indications convergentes recueillies de divers côtés, pour présenter quelques suggestions, qui nous ont semblé conduire à une conception plus large et plus exacte des phénomènes essentiels.



PREMIÈRE PARTIE

**PULSATIONS ÉLECTRIQUES
DE NERFS MYÉLINISÉS**

CHAPITRE I

Procédés électriques de stimulation : Historique. Technique expérimentale.

Historique.

Dès le début des recherches électrophysiologiques, on s'était aperçu qu'en plusieurs circonstances l'efficacité du courant électrique n'était pas seulement limitée aux moments où on le faisait varier. Déjà à l'époque de GALVANI et de VOLTA, chacun pouvait en faire sur soi-même l'épreuve sensible à l'aide de l'arc galvanique ; puis on commença à observer le fait sur des tissus contractiles. MATTEUCCI [73, p. 15] rapporte que le baron DE HUMBOLDT, dans ses « Expériences sur le galvanisme » (publiées à Paris en 1799 et bien avant cette époque en Allemagne), étudia l'action du courant électrique sur le mouvement propre des intestins et les pulsations du cœur ; et qu'ayant appliqué à lui-même l'arc métallique, sur des plaies cutanées produites par des vésicatoires « il éprouva que l'action du courant n'était pas limitée aux seuls instants du commencement et de la fin de son passage ».

En 1798, au cours d'expériences consacrées à l'étude de la stimulation électrique du nerf, RITTER [85] découvrait, en observant la réponse du muscle correspondant, le phénomène du *tétanos d'ouverture* ; mais il fallut attendre assez longtemps pour que fût remarquée la possibilité d'une action durable consécutive à la fermeture du circuit de stimulation. DU BOIS-REYMOND, dans ses « Untersuchungen über thierische Elektrizität » (1849) note bien que des courants très intenses traversant un nerf moteur provoquent une réponse de quelque durée de la part du muscle [24, I, p. 258] ; mais il s'agit là d'une action

produisant une lésion ; et, pour l'auteur de la loi célèbre qui fait de la seule *variation* la cause de l'excitation, c'est évidemment la réponse unique qui est le phénomène normal. Cette opinion est devenue courante, au même titre que fut longtemps classique la loi de la dérivée, malgré des preuves tôt apportées de son inexactitude (1). Elle est encore celle de beaucoup de physiologistes (voir note, p. 26) qui, sans ignorer certains des faits qui vont être maintenant exposés, ont tendance à les considérer comme exceptionnels ou anormaux.

Pourtant, dès 1859, PFLÜGER [82] montre qu'on peut observer parfois, lorsqu'un courant de *faible* intensité est admis à traverser un nerf contenant des fibres motrices, une contraction durable dans le muscle correspondant : c'est le phénomène désigné depuis lors sous le nom de *tétanos de fermeture*, bien qu'on ne puisse pas encore affirmer à cette époque le caractère répétitif des influx moteurs. Beaucoup de recherches sont désormais consacrées à l'étude de ces deux phénomènes, *tétanos d'ouverture* et *tétanos de fermeture*. On découvre le rôle favorisant de certains facteurs, comme le froid, le dessèchement, l'application de solutions diverses (ECKHARDT, KÖLLIKER, HARLESS, RANKE, GROVES, GRÜTZNER, KÜHNE, MOMMSEN, GRÜNHAGEN, etc..., cités par les différents auteurs mentionnés plus loin).

ENGELMANN [32], en 1870, suggère que l'électrotonus ne ferait qu'accroître l'excitabilité pour une excitation interne latente, présente dans les nerfs sensibilisés par le dessèchement, certains sels, etc... (Voir aussi GRÜNHAGEN [52], 1871) ; car dans ces conditions, beaucoup de préparations finissent par donner une réponse rythmique spontanée. J. FRIEDRICH [40] (1875) ne croit pas à la justesse de cette interprétation et, d'autre part, espère pouvoir déterminer si la contraction est bien de nature tétanique, à l'aide d'une préparation galvanoscopique appliquée sur le muscle : il y échoue, et déclare avec raison qu'on ne peut rien conclure de cette expérience négative, car il se peut que les impulsions ne soient pas synchrones et par conséquent soient impossibles à révéler par le procédé utilisé. E. HERING [57] (1882) produit le *tétanos de fermeture* à l'aide du « courant propre » (dû au potentiel de démarcation) du nerf, en ramenant

(1) Voir l'exposé historique de cette question dans le livre de L. LAPICQUE [66].

le bout sectionné sur un point de la surface intacte du nerf.

Von FREY [39], en 1883, publie une étude assez détaillée des conditions d'apparition du phénomène, et notamment de l'influence d'un refroidissement préalable. Avec lui commence l'ère des essais pour prouver la nature rythmique des phénomènes, au moins par l'intermédiaire de l'analyse de l'activité musculaire, étudiée au téléphone et à l'électromètre capillaire. Von FREY pense avoir établi le caractère répétitif des réponses ; il parle d'une période propre (Eigenton) ; mais le rythme alors admis, 10-15 par seconde (voir aussi BIEDERMANN [5], p. 542), beaucoup trop lent, ne pouvait être qu'un phénomène accessoire. Néanmoins, BIEDERMANN exprime sa conviction qu'il s'agit bien d'une périodicité nerveuse, et que cette périodicité ne peut pas être considérée comme une manifestation foncièrement anormale, car, dit-il « die motorischen Nerven anderer Thiere überhaupt nur und unter allen Umständen tetanisch reagieren » (1) : à cette époque, en effet, il a déjà fait ses observations sur le nerf de la pince de l'Ecrevisse.

D'après GOTCH (1898) il n'y a encore aucune preuve d'une excitation répétée [48] (p. 510). De mieux en mieux, cependant, on met en évidence à l'électromètre capillaire des potentiels musculaires (d'origine nerveuse) de forme ondulée, de fréquence rapide (BURDON-SANDERSON [19], 1895, BUCHANAN [18], 1901, GARTEN [41], 1901).

BORUTTAU, en 1901 [13] fait, toujours à l'électromètre capillaire, les premiers enregistrements de potentiels d'action nerveux pendant le tétanos de fermeture ; mais la lenteur de l'appareil et le manque de synchronisme des réponses expliquent qu'il n'observe aucune différence avec les résultats de l'excitation brève. Il faut attendre le travail de GARTEN [42] (1908), pour avoir la preuve que les phénomènes ont bien leur origine dans une pulsation nerveuse transitoire. GARTEN publie des enregistrements (nerf de Grenouille) au galvanomètre à corde, et, malgré un chevauchement considérable des réponses successives dû en partie à l'insuffisante rapidité de l'appareil, la rythmicité ne fait plus de doute. Ses graphiques, dont quelques-uns sont

(1) « Les nerfs moteurs d'autres animaux ne réagissent en général que de façon tétanique dans toutes les circonstances. »

pris à basse température, permettent de déduire un effet thermique important sur la fréquence (Q_{10} voisin de 2). L'année suivante, des enregistrements analogues sont obtenus sur des nerfs de Lapin (GARTEN [43]) ; les périodes les plus courtes relevées sont de 1,5 à 2 τ . Les recherches ultérieures de GARTEN [44] dans le même domaine ont surtout pour but de comparer la périodicité musculaire à celle du nerf (chez les Mammifères, l'ordre de grandeur est le même).

A partir de cette époque, les progrès de la technique (galvanomètres à corde de plus en plus sensibles) sont surtout exploités pour l'étude de l'activité nerveuse naturelle (d'origine sensorielle ou centrale), et les recherches sur le nerf isolé sont rares. Citons HOFFMANN [17] (1910) et ISHIMORI [62] (1912) qui obtiennent des réponses périodiques décelées sur le muscle en appliquant au nerf des stimulants à établissement progressif. Quelques expériences sur l'Homme (nerfs moteurs ou sensitifs stimulés par courant constant) sont publiées en 1924 par EB-BECKE [29], dans un mémoire important par les considérations générales qu'il contient sur les phénomènes rythmiques d'origine nerveuse.

Quant aux techniques modernes récentes d'amplification et d'oscillographie, elles ont été en somme fort peu utilisées pour l'étude de la pulsation nerveuse transitoire que fait naître parfois le stimulus galvanique. Dans un travail de BISHOP [77] (1928) dont le but principal était l'étude de l'établissement de l'excitation sous l'influence d'une polarisation cathodique, on peut voir un enregistrement du phénomène à l'oscillographe cathodique, mais il n'y a pas d'étude systématique des diverses formes de réponse ni de l'action des principaux facteurs. On y trouve par contre, concernant l'évolution de l'excitabilité entre les réponses, un renseignement d'une certaine importance pour la compréhension du mécanisme du fonctionnement rythmique : nous aurons à en parler plus loin. Employant la même technique, HEINBECKER [56] a enregistré des réponses rythmiques d'ouverture avec des courants brefs (voir p. 64).

Nous avons alors entrepris quelques recherches, qui seront exposées ci-dessous, dans l'intention initiale de déterminer la loi reliant la période à l'intensité de la stimulation (FESSARD, 1931 [34], 1934 [37]). Nous voulions d'abord nous rendre

compte si cette dépendance existait et ressemblait à celle que ADRIAN et ses collaborateurs venaient de mettre en évidence à propos des décharges sensorielles, ou bien si, comme on l'avait maintes fois supposé antérieurement, on avait affaire à un phénomène doué d'une période propre, d'un « Eigenton », selon l'expression des anciens auteurs allemands.

Technique.

La méthode électrographique que nous avons employée est commune à toutes les recherches exposées dans ce travail : elle comporte des techniques d'*oscillographie*, d'*amplification* et d'*enregistrement* que nous décrirons une fois pour toutes.

1° *Oscillographie*. — Nos premiers essais furent faits au galvanomètre à corde. Puis nous eûmes la possibilité, grâce à un don de la FONDATION SINGER-POLIGNAC au Collège de France, d'équiper un laboratoire avec des appareils plus modernes, oscillographe cathodique, oscillographes électromagnétiques, et leurs accessoires (amplificateurs, dispositifs de commande et de synchronisation, etc...). L'oscillographe cathodique fut surtout utilisé pour contrôler le fonctionnement de divers appareils (pour mesurer par exemple la constante de temps des amplificateurs) ; mais comme la rapidité des phénomènes étudiés ne rendait pas son emploi indispensable, nous eûmes généralement recours à l'appareil de Dubois, d'un maniement plus commode.

L'oscillographe de Dubois (fig. 1, Pl. I), à palette mobile, s'apparente par son principe aux moteurs des diffuseurs radio-phoniques, mais il est d'une construction plus soignée qui lui assure une bonne fidélité et une sensibilité pratiquement indépendante de la position de départ de la palette. Le mouvement de cette dernière est communiqué, amplifié, à un petit miroir, permettant ainsi l'enregistrement optique. Le modèle le plus rapide, que nous avons toujours employé dans nos recherches, possède une fréquence propre de 2.500 par sec., et il peut être convenablement amorti à l'aide d'une huile épaisse. Utilisé directement, l'oscillographe de Dubois exige des milliampères pour donner des déviations appréciables. Sa résistance intérieure est de 4.500 ohms et son coefficient de self-induction d'environ 8 henrys. Par suite il n'est utilisable que

connecté à la sortie d'un amplificateur. Ceci, outre l'augmentation de sensibilité, a l'avantage d'abaisser à une valeur négligeable la constante de temps due à la self de l'enroulement (1), et surtout de transformer l'appareil en voltmètre, n'empruntant plus à l'objet d'étude, pour fonctionner, qu'une énergie insignifiante. Pour plus de détails, nous renvoyons à une publication antérieure (FESSARD [36]) dans laquelle nous décrivons plus longuement l'appareil et ses meilleures conditions d'emploi.

2° *Amplification*. — A l'époque où nous avons commencé nos recherches, les amplificateurs à lampes n'étaient pas aussi répandus qu'à l'heure actuelle dans les laboratoires de physiologie. Nous avons dû mettre au point nous-même divers montages, sur le principe des amplificateurs à résistance, avec couplage par condensateurs ou par contre-batteries. Par raison de commodité, nous avons donné la préférence au premier système dans la majorité des cas, d'autant plus volontiers que la connaissance de la forme exacte (2) des ondes passait au second plan dans une étude sur les rythmes. On trouvera dans l'article cité la description d'un de nos amplificateurs courants de type simple, ainsi que les étalonnages, contrôles et précautions multiples qui nous ont permis d'employer avec sûreté ces appareils. En particulier, dès le début de notre installation, nous avons pensé qu'une cabine entièrement blindée, jouant le rôle de cage de Faraday, capable de contenir à la fois la préparation et le ou les opérateurs, ainsi que les principaux appareils de stimulation, serait le moyen le plus sûr pour protéger le dispositif contre les perturbations extérieures de nature électrique. A l'usage, cette solution s'est révélée, en effet, comme extrêmement avantageuse.

L'amplification globale réalisable sans difficulté avec notre appareillage permet d'atteindre une sensibilité d'environ 1 mm. de déviation pour 5 microvolts à la grille d'entrée : c'est plus

(1) Il suffit que la résistance interne de la lampe de sortie soit supérieure à 20.000 ohms pour qu'on ait $\frac{L}{R} < \frac{1}{3.000}$ sec.

(2) La constante de temps de notre appareil valait habituellement 0,3 sec. ; ce qui permettait largement d'enregistrer les potentiels d'action des nerfs rapides sans distorsion appréciable. Il n'en était plus de même pour les potentiels retardés et les ondes très lentes.

qu'il n'en fallait dans la plupart de nos expériences, et nous avons souvent travaillé à sensibilité réduite. Exceptionnellement, nous avons eu recours à une amplification un peu plus forte (1 mm. par μ v), mais dans ce cas la netteté de la ligne de base se trouve fortement compromise par des fluctuations parasites, et le bénéfice est en somme assez faible.

3° *Enregistrement.* — Nous avons fait constamment usage de l'enregistreur photographique de Bull, entraîné à des vitesses variées (jusqu'à 3 mètres par seconde) par un petit moteur asynchrone synchronisé, à rotation très régulière. Le spot lumineux était formé par l'image d'une fente ou d'un bord d'écran, éclairés par un arc sur courant continu. Le compte-temps était un chronomètre de Jacquet donnant la seconde ou le $1/5$ de seconde, pour les déroulements lents, et pour les déroulements rapides un petit vibreur commandé par le secteur alternatif, fournissant le $1/100$ de seconde avec une bonne approximation. Les graphiques se présentaient sous forme de bandes de 1 m. de longueur sur 9 cm. de large ; ils pouvaient être occupés facilement par 4 à 8 enregistrements situés côte à côte, montrant soit des étapes successives du même phénomène, soit des phénomènes distincts.

4° *Préparation et stimulation des nerfs myélinisés.* — Nous avons presque exclusivement utilisé des nerfs de Grenouille (*Rana temporaria*) et de Crapaud (*Bufo vulgaris*). Quelques expériences sur le sciatique du Chat et sur le nerf électrique de la Torpille nous ont donné des résultats ne différant pas essentiellement de ceux obtenus sur les nerfs des Batraciens. Chez ces derniers, nous avons toujours prélevé soit le tronc du nerf sciatique, soit ce même tronc prolongé par une de ses ramifications principales, nerf péronier ou nerf tibial, les rameaux cutanés étant sectionnés. Sur les animaux de petite taille, les nerfs péronier ou tibial sont très fins et ont tendance à se dessécher rapidement : aussi, au cours de la dissection, nous prenions soin de les arroser fréquemment de liquide physiologique (1). Nous les conservions ensuite immergés dans une assez grande

(1) Variété de liquide de Ringer, ayant la composition suivante, pour 1 l. de solution : *NaCl* (6,5 g), *KCl* (0,14 g), *CaCl*² (0,12 g), *CO*³*HNa* (0,20 g).

quantité de ce liquide, que nous renouvelions de temps à autre si la conservation devait être prolongée plusieurs heures.

Au moment de l'expérience, le nerf à étudier était transporté dans une chambre à parois isolantes (ébonite et paraffine), fermée par un couvercle de verre. La fermeture pouvait être rendue hermétique à l'aide de vaseline. A l'intérieur de la chambre, le nerf était étendu sur une grille d'électrodes formée de fils d'argent chloruré espacés de 5 en 5 mm. Le bout distal du nerf était écrasé pour que la réponse soit monophasique. Les connexions extérieures se faisaient à l'aide d'un tableau distributeur solidaire de la chambre, dans lequel on enfonçait les fiches convenables (reliées à l'amplificateur ou aux appareils de stimulation), dans les trous correspondant aux localisations choisies pour la réception et la stimulation. Pour que l'intensité du courant traversant la préparation soit aussi constante que possible, les électrodes de stimulation étaient impolarisables, du type au calomel, avec un ajustage pénétrant dans la chambre, recourbé vers le haut pour entrer en contact liquide avec le nerf. La distance entre l'électrode active et la première électrode réceptrice était généralement de 5 mm. environ, parfois de 10 mm.

L'appareil de stimulation était essentiellement constitué par le montage chronaximétrique de LAPICQUE, si souvent décrit (voir notamment [66]), et comportait un réducteur de potentiel, une boîte de condensateurs, un shunt et un système de clefs et de résistances permettant de passer rapidement d'un type de stimulation à un autre : stimulation durable à début brusque ou exponentiel, stimulation brève par décharge de simple ou de double condensateur. En outre, divers contacteurs rotatifs pouvaient être utilisés pour la répétition des stimulations. Eventuellement, il était fait usage du dispositif de compensation décrit par BISHOP [6], pour diminuer l'artefact initial dû au stimulus.

Dans les expériences où nous avons eu à mesurer des rhéobases (ϕ = voltage liminaire pour une stimulation de durée indéfinie) et des chronaxies (τ = durée liminaire pour un voltage double du voltage rhéobasique), nous l'avons fait en considérant le potentiel d'action monophasique du nerf et non la réponse musculaire. Nous observions la déviation du spot sur un écran où il se trouvait projeté et au besoin étalé par un miroir

tournant. Nous avons souvent exprimé, dans nos expériences sur le nerf myélinisé, le niveau de stimulation par rapport au seuil : or, sur un nerf complexe, fournissant une réponse globale, la notion de seuil est arbitraire, sa détermination dépendant de la sensibilité de l'instrument qui traduit la réponse. Pour que les mesures fussent comparables d'une expérience à l'autre, il nous fallait adopter un critère unique. Nous ne l'avons pas choisi aussi fin que possible, mais plutôt de façon que les seuils ainsi déterminés ne soient pas très différents de ceux qu'on eût obtenus par le procédé courant, c'est-à-dire par l'observation du muscle. Après divers essais, le seuil de réponse (dans les expériences décrites au Chap. II) a été défini comme étant la plus petite déviation nettement visible sur notre écran, lorsque la sensibilité était de 5 mm. par millivolt.



CHAPITRE II

Les pulsations complexes de fermeture. Activité périodique transitoire.

Les résultats les plus nets et les plus constants s'obtiennent par la stimulation galvanique de fermeture, en se contentant pour la réception d'une faible sensibilité (1). On observe alors souvent une activité globale à forme périodique *transitoire* et *amortie*. C'est ce phénomène que nous étudions dans le chapitre actuel. Une tendance à l'activité périodique *entretenu*e apparaît aussi parfois, mais seulement dans des circonstances favorables spéciales, difficiles à définir avec précision ; et, n'intéressant que quelques fibres, elle ne peut être décelée qu'à l'aide d'une forte amplification. Nous nous en occuperons dans un autre paragraphe, après avoir discuté nos résultats principaux.

1. DESCRIPTION DU PHÉNOMÈNE.

Soit un nerf qu'on vient de préparer. On mesure sa rhéobase, ρ , puis on enregistre son potentiel d'action en lui appliquant un stimulus galvanique constant égal à $n\rho$ ($2 < n < 30$).

On fait un second enregistrement en utilisant cette fois comme stimulus une décharge de condensateur brève et supra-maximale. Deux cas peuvent se présenter :

1° Ou bien les deux enregistrements sont identiques, et ils reproduisent la forme connue du potentiel d'action nerveux, tel

(1) C'est-à-dire en ne cherchant pas à recueillir le potentiel d'action d'une fibre ou d'un très petit nombre de fibres, mais seulement la réponse globale d'un tronc nerveux composé d'un très grand nombre de filets élémentaires.

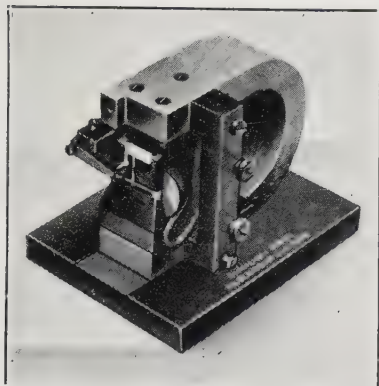


FIG. 1. — Aspect général de l'oscillographe de Dubois. Son miroir apparaît sous forme d'un petit rectangle blanc. En dessous et à gauche, oscillations de l'équipage mobile insuffisamment amorti, pour montrer sa fréquence propre. A droite, enregistrement d'une fermeture, à l'optimum d'amortissement (pré-critique).

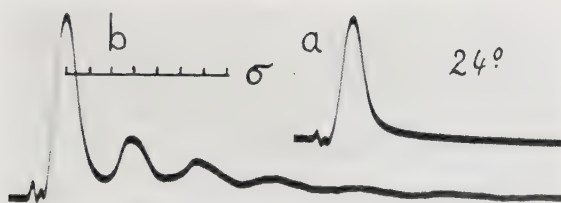
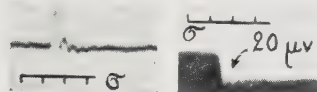


FIG. 2. — Réponses électriques globales d'un nerf tibial de Crapaud à un stimulus galvanique constant ($n = 10$) ; *a*, 10 min. après la dissection ; *b*, le même 4 h. plus tard, y compris un séjour de 45 min. à 5°. Temps en millièmes de seconde (σ).

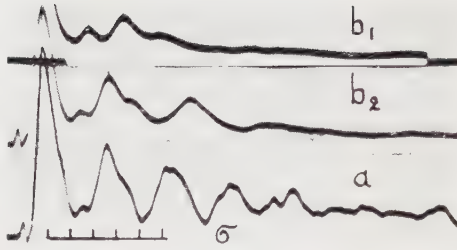


FIG. 3. — En *a*, exemple de réponse complexe d'un nerf sciatique de Grenouille ($n = 10$). En b_1 et b_2 , réponses d'un autre nerf pour $n = 10$ et 20, respectivement.

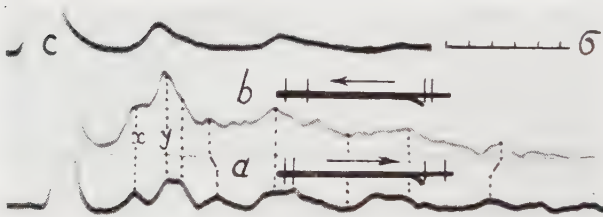


FIG. 7. — Réponses obtenues avec $n = 2$. En *c*, nerf péronier de Crapaud. En *a* et *b*, nerf péronier de Grenouille ; la disposition des électrodes est indiquée au-dessus des tracés (Exp. 2).

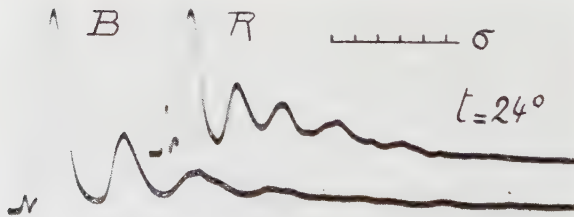


FIG. 8. — Réponses obtenues sur des nerfs analogues et dans les mêmes conditions (Exp. 3), l'une chez le Crapaud (*B*), l'autre chez la Grenouille (*R*).

qu'il est représenté en *a* dans la figure 2 (nerf tibial de Crapaud, $n = 10$). Cette éventualité est la moins fréquente ; elle se produit surtout avec des préparations fraîchement disséquées.

2° Ou bien le premier enregistrement fournit une onde complexe, à plusieurs sommets, comme en *b* (fig. 2), bien que, ici, les conditions de stimulation aient été identiques aux précédentes. Le phénomène s'obtient sans difficulté, soit directement dans la majorité des essais, soit — et alors sans exception — moyennant certaines interventions favorisantes dont nous parlerons plus loin. Les facteurs antérieurs à l'expérience qui déterminent s'il doit ou non se produire échappent à peu près totalement au contrôle : à côté des conditions physiologiques individuelles (1), il faut sans doute faire intervenir des circonstances plus générales, des variations saisonnières (2) et l'espèce (3).

Plaçons-nous désormais dans le second cas. Les tracés les plus purs que l'on obtienne ont l'aspect de la figure 2 *b* (voir aussi fig. 8). Ils font penser à une suite d'oscillations rapidement amorties, ont rarement plus de 4 ondes à sommet bien détaché. Sur le sciatique de la Grenouille (fig. 3), le dessin général est presque toujours d'un degré de complexité plus élevé que sur le sciatique du Crapaud. Enfin des irrégularités secondaires, bosses, indentations, viennent souvent surcharger la courbe principale, surtout dans la partie terminale de la réponse (fig. 3, en *a*). Elles sont plus marquées quand la tension de stimulation est faible et quand le nerf est en mauvais état (lésions, dessèchement). Elles apparaissent plus souvent avec les nerfs de Grenouille qu'avec les nerfs de Crapaud (fig. 7. Comparer le tracé *c* aux tracés *a* et *b*).

A côté de ces formes typiques, on rencontre quelquefois des

(1) Les animaux conservés depuis très longtemps au laboratoire, sans nourriture, donnent de moins bons résultats.

(2) Les Grenouilles d'hiver sont réputées pour la facilité avec laquelle on peut, chez elles, observer le tétanos de fermeture.

(3) En ce qui concerne ce dernier facteur, nous n'avons examiné de façon un peu étendue que les nerfs de la Grenouille (*Rana temporaria*) et du Crapaud (*Bufo vulgaris*). Mais nous avons retrouvé la même réponse complexe par excitation galvanique constante sur un nerf de mammifère (Chat) placé dans un thermostat à 36°. Nous l'avons observée aussi, quoique beaucoup plus difficilement, sur le nerf électrique de la Torpille (*Torpedo marmorata*) (voir fig. 4).

complexes dans lesquels les ondes successives sont noyées les unes dans les autres au point de se confondre dans une ligne descendante, irrégulièrement ondulée. La figure 4 en donne plusieurs exemples (*b, c, d, e*). Entre ces cas extrêmes et celui de la figure 2 *b*, il y a naturellement tous les intermédiaires, mais la réponse dans laquelle on distingue nettement les premières ondes est de beaucoup la plus fréquente lorsqu'on opère dans de bonnes conditions.

2. STABILITÉ ET LOCALISATION.

Le phénomène que nous voulons étudier perdrait beaucoup de son intérêt si — comme certains auteurs l'admettent en-

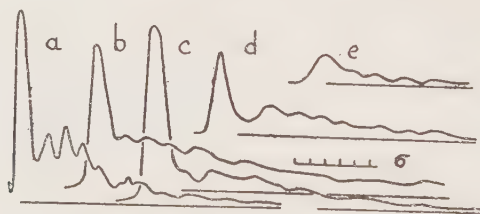


FIG. 4. — Différents aspects de réponses complexes irrégulières Nerfs de Grenouille, sauf en *e*, relatif à un nerf électrique de Torpille.

core (1) — sa production résultait d'altérations électrolytiques irréversibles provoquées par le passage du courant, comme dans les expériences de DU BOIS REYMOND [24] ; ou bien encore s'il ne pouvait prendre naissance qu'en certains points du nerf, notamment aux extrémités et aux endroits ayant particulièrement souffert en cours de dissection. Il est facile de montrer que ces deux opinions ne sont pas fondées.

D'une part les niveaux de stimulation auxquels on commence à voir apparaître une onde secondaire sont extrêmement bas,

(1) C'est ainsi qu'on trouve dans le traité de GLEY (47, p. 1099) la phrase suivante : « Quand, pendant la durée de passage du courant, il y a tétanos du muscle, c'est qu'il s'est produit dans le nerf des phénomènes d'électrolyse. Ceci s'observe avec un courant fort. » Et, tout récemment, A. V. HILL déclare (59, p. 504) : « Unless the current be too strong, when secondary effects (for ex. electrolysis and polarisation) occur, no propagated impulse is started off during the passage of a constant current. » (A moins que le courant soit trop fort, lorsque des effets secondaires, comme l'électrolyse et la polarisation, se produisent, il ne part aucun influx propagé pendant le passage d'un courant constant.)

parfois inférieurs à deux rhéobases ; et comme limite supérieure on n'a pas, dans la plupart des expériences, à dépasser 10 à 15 fois la valeur liminaire. D'autre part, chez l'Homme, on a reconnu (GARTEN [44], PIPER [83], EBBECKE [29]), que la stimulation à travers la peau d'un nerf moteur par un courant constant entraînait une contraction tétanique du muscle (1) : or, dans cette circonstance, on ne va évidemment pas jusqu'à produire une lésion. Nous avons en outre procédé aux expériences de contrôle suivantes.

Supposons d'abord que la stimulation ait lieu toujours au même point.

1° On enregistre successivement plusieurs réponses complexes provenant de stimulations fortes (10 à 20 ρ) répétées à 0,2 seconde d'intervalle : les ondes obtenues ne diffèrent les unes des autres que par des fluctuations minimales, surtout visibles vers la fin des courbes, comme on doit s'y attendre ; dans l'ensemble, et même jusque dans les détails, la forme est conservée, sans changement systématique au cours des répétitions.

2° La rhéobase et la chronaxie sont mesurées avant et après une série de stimulations galvaniques, dans les conditions où nous opérons habituellement (10 à 20 ρ). Résultat : aucun changement.

Supposons maintenant qu'on déplace les électrodes excitatrices en conservant leur écart.

1° Nous avons vérifié maintes fois que le fait, pour un nerf donné, disséqué avec soin, de donner une réponse complexe à une stimulation constante, ne dépendait pas de la position des électrodes excitatrices, à condition d'appliquer chaque fois une tension correspondant au même multiple de la rhéobase locale. Autrement dit, il s'agit de ce qu'on peut appeler une *propriété répartie*, constatation qui, pour simple à faire qu'elle ait été, nous paraît avoir quelque intérêt pour écarter certaines hypothèses.

2° Les formes enregistrées restent comparables, dans leur grandes lignes, si l'on change la place des électrodes stimulatrices, tout en observant la précaution précédente relativement

(1) Nous parlerons plus loin des récentes observations de LIBERSON [70] à ce sujet.

à la tension appliquée. Dans un cas très défavorable à la conservation des formes (changement réciproque des électrodes stimulatrices et des électrodes réceptrices, excitation à $n = 2$ seulement), il a encore été possible de reconnaître la parenté des deux tracés (exp. 2, p. 31 et fig. 7, *a* et *b*).

Voici enfin une expérience encore plus démonstrative en ce qu'elle fait intervenir à la fois des variations dans le temps, des déplacements d'électrodes et un traitement chimique du nerf. (Résultats représentés dans la fig. 5.)

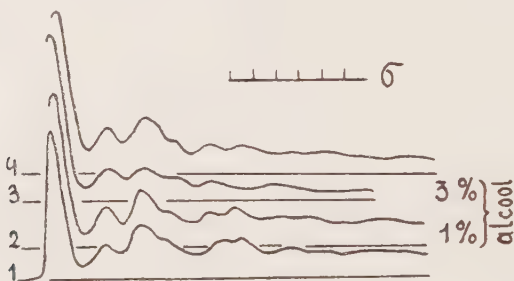


FIG. 5. — Réponse complexe d'un sciatique de Grenouille normal (1), subissant l'action de l'alcool (2 et 3), après lavage (4). Se reporter au texte (exp. 1).

EXPÉRIENCE 1. — Sciatique de Grenouille. Stimulus constant : $n = 10$; $T = 19^{\circ}$.

Un enregistrement normal est d'abord pris :

Tracé n° 1

Le nerf est ensuite sorti de sa chambre, immergé pendant 1 minute dans une solution de Ringer contenant 1 % d'alcool, replacé sur ses électrodes :

Tracé n° 2

La dose n'ayant pas provoqué de changement appréciable de la réponse, on recommence la même opération avec une solution à 3 % et l'on constate alors une dépression :

Tracé n° 3

Le nerf est ensuite lavé pendant 5 minutes dans une solution de Ringer. Dernier enregistrement, montrant la récupération :

Tracé n° 4

A travers ces vicissitudes, on voit que la forme générale de la réponse est sensiblement conservée.

Il y a donc bien un élément stable dans le phénomène que nous étudions, et son apparition n'est pas nécessairement liée à la présence d'une certaine modification locale du nerf.

3. INTERPRÉTATION CLASSIQUE.

On s'accorde pour voir dans ces ondes complexes le signe d'une activité nerveuse rythmique élémentaire de courte durée : les autres possibilités d'explication auxquelles on a parfois pu songer, causes extérieures de rythmicité (1), réflexion des influx aux extrémités du nerf (BROEMSER [14]), réponses de divers axones décalées grâce à des durées d'utilisation ou à des vitesses de propagation très différentes (phénomène d'ERLANGER et GASSER), toutes ces interprétations ne résistent pas à l'application de contrôles faciles à imaginer, que nous avons essayés et sur lesquels il nous paraît inutile de nous attarder. Nos courbes résultent d'une agglomération de pulsations axoniques qui cessent rapidement : leur forme complexe s'explique par des décalages progressifs entre les composantes et une raréfaction croissante de celles-ci (voir discussion, p. 47).

Quant à la rythmicité elle-même, on a songé depuis longtemps à en faire une conséquence directe de la *phase réfractaire*, ou phase d'inexcitabilité d'abord absolue, puis relative, qui accompagne et suit chaque réponse (voir notamment EBBECKE [29], Th. v. BRÜCKE [17], BISHOP [7]). Tous les auteurs se rallient à cette explication, qu'ADRIAN [1,2] a précisée et généralisée. L'idée est simple : en présence d'un stimulus permanent (ici voltage constant), la réponse se renouvellerait dès que l'excitabilité du système, provisoirement amoindrie au moment de la décharge (suppression de toute excitabilité, puis récupération progressive), redeviendrait suffisante pour que le seuil soit de nouveau atteint. Bien qu'à plus ample examen cette explication ne nous ait pas paru aussi claire que cela peut sembler à première vue, nous l'admettrons d'abord comme une approximation.

La théorie précédente nous indique, comme principaux facteurs déterminant la durée de la période, l'intensité du stimulus, la durée de la phase réfractaire totale, le seuil galvanique : c'est dire que la période ne peut pas être la même pour tous les

(1) La possibilité d'une banale cause externe de rythmicité, comme par exemple une vibration de la clef servant à la fermeture du courant, hantait beaucoup les anciens auteurs.

axones composant les nerfs complexes que nous étudions, et c'est expliquer du même coup pourquoi le synchronisme initial est bientôt suivi d'un désordre progressif. En réalité, il y a plutôt lieu de s'étonner de la régularité de certains tracés, régularité qui suppose, pour les divers facteurs déterminant la période, des valeurs se groupant étroitement et de façon homogène autour d'un mode accusé. Par suite de la dépendance entre les propriétés chronologiques des fibres et leur diamètre (LAPICQUE, GASSER et DESOILLE [68]), il y a peut-être un certain rapport entre cette distribution de valeurs et celle des diverses grosseurs des fibres composant le nerf ; mais nous n'avons pas encore examiné la question de ce point de vue. Notons seule-

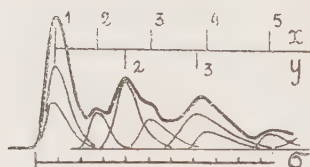


FIG. 6. — Analyse en 2 séries de composantes (x et y) du complexe b_2 de la figure 3.

ment que les distributions relevées par GASSER et ERLANGER [46], et confirmées par l'étude des potentiels d'action, sont souvent bimodales et que sur le tronc du sciatique de la Grenouille (mais non sur ses ramifications), nous avons trouvé aussi l'indication d'un double groupement des périodes (tracés des fig. 3, 5, 7), la dissociation précise en deux systèmes n'étant aisée que lorsque les ondes sont assez pures. Le schéma ci-contre (fig. 6) représente une analyse vraisemblable du tracé b_2 de la figure 3 en deux composantes, chacune étant elle-même un complexe homogène (1).

Si la forme de la réponse complexe que nous étudions dépend bien en partie de la structure du nerf (par les propriétés qui sont

(1) BISHOP [7] a noté cette dualité, et il l'attribue aux propriétés différentes des deux principaux groupes de composantes d'un nerf hétérogène, α et β . Dans le tracé qu'il publie, une complication s'introduit par le fait que le voltage n'était pas suffisant pour rendre négligeable le décalage dû à la différence des durées d'utilisation initiales : par suite, les réponses des deux groupes étaient déjà nettement séparées au départ. Dans les exemples que nous donnons, on peut sans grande erreur ne pas tenir compte de cet effet, car on se trouvait bien au-dessus du seuil d'apparition des premières réponses de chaque groupe.

associées à ses axones composants), l'élément stable que représente cette structure doit apparaître dans une certaine parenté des formes — en dépit de fluctuations inévitables — lorsqu'on recueille en différents points le potentiel d'action des mêmes fibres. C'est en effet ce que l'on constate, comme on l'a vu plus haut. Expérimentalement, on ne peut s'attendre à des résultats parfaits parce qu'un déplacement des électrodes réceptrices entraîne toujours un changement dans les conditions topographiques de réception (variations de la position mutuelle des fibres, de la disposition des gâines, etc...), quand ce n'est pas du nombre des fibres composantes (bifurcations). Voici une expérience dans laquelle on a évité cette dernière difficulté — mais non la première — en faisant porter soit l'excitation, soit la réception, sur la même région du nerf (fig. 7).

EXPÉRIENCE 2. — Sciatique de Grenouille prolongé sur une petite longueur par une de ses ramifications distales (nerf péronier). Stimulation ramenée à 2 ρ dans les deux cas. $T = 22^{\circ}$.

1^o Stimulation à l'extrémité proximale, réception à l'extrémité distale :

Tracé *a*

2^o Electrodes stimulatrices et réceptrices interchangées :

Tracé *b*

On voit que malgré des circonstances peu favorables à la conservation des formes (notamment le faible niveau de stimulation), la ressemblance entre les deux courbes est manifeste, surtout au début, où se détachent, au même moment, les deux groupes de composantes qui caractérisent la réponse des nerfs complexes chez la Grenouille (comparer avec *c*, nerf de Crapaud).

4. VARIATIONS DE LA PÉRIODE.

a) *Mesure et évolution.* — Nous allons supposer désormais que nous sommes en présence d'ondes complexes assez pures pour qu'une étude quantitative puisse en être faite. En ce qui concerne la rapidité du rythme, nous ne pouvons évidemment parler ici que d'une valeur « modale » de la période, valeur que nous obtiendrons en mesurant les intervalles entre les sommets successifs (en nous limitant aux ondes assez bien détachées pour que l'erreur d'empiètement soit négligeable). On constate d'abord que ces intervalles tendent à s'accroître au

cours de la succession des réponses. Voici quelques chiffres en millièmes de seconde (τ) pour divers enregistrements à 24°.

Nerfs de Grenouille :

Sciatique.....	1,9 - 2,4 - 2,5 - 2,7 τ
Tibial.....	2,0 - 2,0 - 2,4 - 2,9
Péronier	2,1 - 2,1 - 2,0 - 2,4

Nerfs de Crapaud :

Sciatique.....	2,9 - 2,7 - 3,4 - 3,9
Tibial.....	2,9 - 2,9 - 3,3 - 3,6 - 3,8

Dans chaque série, les mesures n'ont jamais pu être faites jusqu'au bout, par suite de l'impossibilité de distinguer les derniers sommets, mais il semble qu'on se tienne toujours à l'intérieur d'une marge de durée inférieure à la phase réfractaire relative. Dans ce qui va suivre, nous nous contenterons souvent, comme mesure de la rapidité du rythme, de donner l'intervalle entre les deux premiers sommets : c'est la mesure la plus précise, et ce serait la période caractéristique du phénomène (elle reste souvent à peu près constante sur les deux ou trois premiers intervalles) si des facteurs dépressifs ne faisaient rapidement leur apparition.

b) *Influence des propriétés chronologiques du nerf.* — Dans les cinq expériences précédentes, les niveaux de stimulation avaient été choisis suffisamment élevés ($n = 10$) pour que les nerfs aient pu sensiblement donner leur rythme le plus rapide. Les résultats sont donc comparables, et l'on peut en conclure que le nerf du Crapaud n'est pas capable de répondre à une fréquence maxima aussi élevée que le nerf de la Grenouille. C'est là une constatation parfaitement cohérente avec les autres données relatives aux propriétés chronologiques des deux nerfs. Chez le Crapaud, la vitesse de l'influx est plus lente, et les chronaxies motrices sont 1,5 à 2 fois celles du nerf de Grenouille. Selon les corrélations habituelles, il y a lieu de penser que les durées des phases réfractaires diffèrent dans le même sens.

Au cours de nombreux enregistrements exécutés dans des intentions différentes, soit sur la Grenouille, soit sur le Crapaud, nous n'avons jamais trouvé d'exception à la règle précédente : c'est qu'en effet les écarts d'une préparation à l'autre, en ce qui

concerne la période initiale, ne sont pas très importants si l'on a soin de toujours rechercher la fréquence maxima. Pour la Grenouille, celle-ci correspond à des périodes de 1,7 à 2 σ (à 22°-24°), et pour le Crapaud de 2,7 à 3 σ . Tout à fait exceptionnellement, nous avons vu descendre cet intervalle à moins de 1,3 σ et à 2,4 σ , respectivement.

EXPÉRIENCE 3. — Dans cette expérience ($T = 24^\circ$, $n = 10$), illustrée par la figure 8, nous avons traité de façon exactement parallèle un nerf de Crapaud et un nerf de Grenouille et nous avons cherché à obtenir des ondes pures en apportant tout le soin possible à la dissection et en recueillant le potentiel d'action sur une fine ramification du sciatique (dans la région distale du nerf péronier). Les deux nerfs ont répondu au voisinage de leur fréquence maxima. Le rapport des périodes est très sensiblement égal au rapport des chronaxies, soit 2/3.

c) *Influence de l'intensité de la stimulation.* — Le seuil étant défini comme nous l'avons expliqué plus haut (p. 23), et l'intensité de la stimulation mesurée comme toujours en multiple de la rhéobase, nous allons étudier les modifications de la réponse rythmique lorsque n varie.

Dans les cas favorables, c'est aux environs de $n = 1,5$ à 2 que l'activité rythmique commence à s'esquisser. A ces niveaux peu élevés de stimulation, la première onde secondaire est à peine dessinée, et les suivantes peuvent totalement manquer ou devenir indiscernables par suite de l'étalement des composantes. Les irrégularités se marquent davantage, surtout sur les nerfs de Grenouille. Enfin la période est nettement plus longue qu'avec les stimulations fortes. Nous avons déjà pu observer toutes ces particularités à l'occasion de l'Exp. 2 (fig. 7, *a*, *b*, et *c*).

Attachons-nous maintenant à l'étude des variations de la période T en fonction de n . Nous avons fait à ce sujet beaucoup d'enregistrements, qui tous nous ont donné des résultats analogues. Nous avons représenté ici (courbes de la fig. 9) ceux d'une expérience conduite parallèlement sur un sciatique de Grenouille et sur un sciatique de Crapaud. Les mesures ont été faites pour les premiers intervalles successifs à partir du sommet de la 1^{re} onde : on obtient deux familles de courbes (G_1 , G_2 , G_3 , G_4 et C_1 , C_2 , C_3) présentant entre elles certaines divergences caractéristiques.

Il nous avait d'abord semblé naturel d'admettre que la période, évidemment limitée inférieurement par la durée de la phase réfractaire absolue, dût tendre asymptotiquement vers cette durée à mesure que l'intensité augmentait. Dans la crainte d'abîmer nos préparations, nous n'avions d'abord ja-

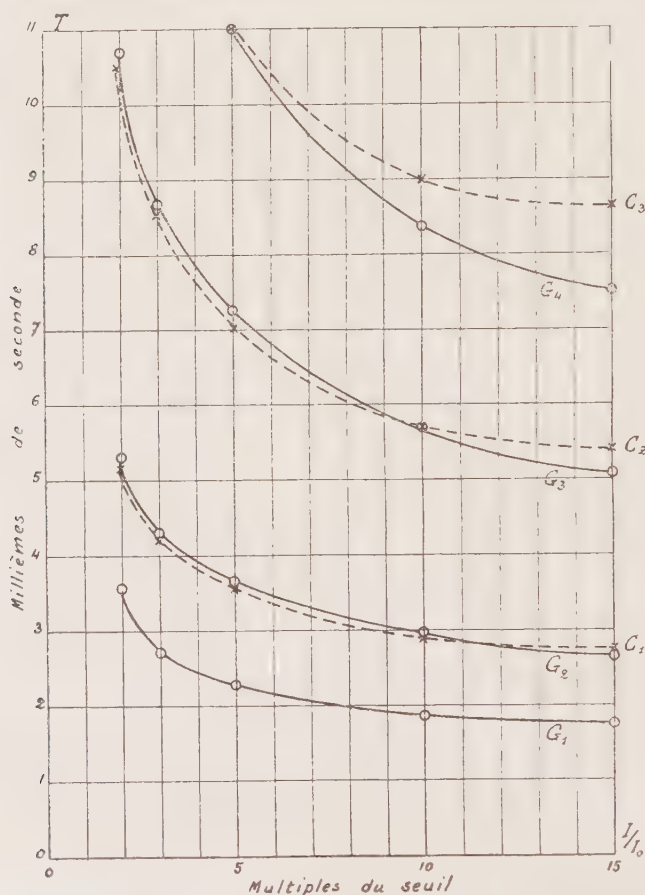


FIG. 9. — Variations en fonction de l'intensité du stimulus de l'intervalle séparant les premiers sommets secondaires du sommet de l'onde initiale. Les courbes en trait plein se rapportent au sciatique de la Grenouille, les autres au sciatique du Crapaud.

mais dépassé $n = 15$. Quelques essais à $n = 20$ et 30 , nous montrèrent d'une part que ces craintes étaient injustifiées, et d'autre part nous révélèrent un fait nouveau : l'augmentation de la période aux voltages élevés, et, corrélativement, une nouvelle baisse de l'amplitude. Les courbes doivent donc en réalité passer par un minimum.

La raison de cet allongement de la période pour des valeurs de stimulation élevées, mais ne provoquant pas encore d'effets irréversibles, doit vraisemblablement être recherchée dans la catégorie des actions dites *dépressives* du catélectrotonus. Ces phénomènes, découverts depuis longtemps (WERIGO [97]), ont été bien étudiés par BISHOP et ERLANGER [9]. Ils consistent

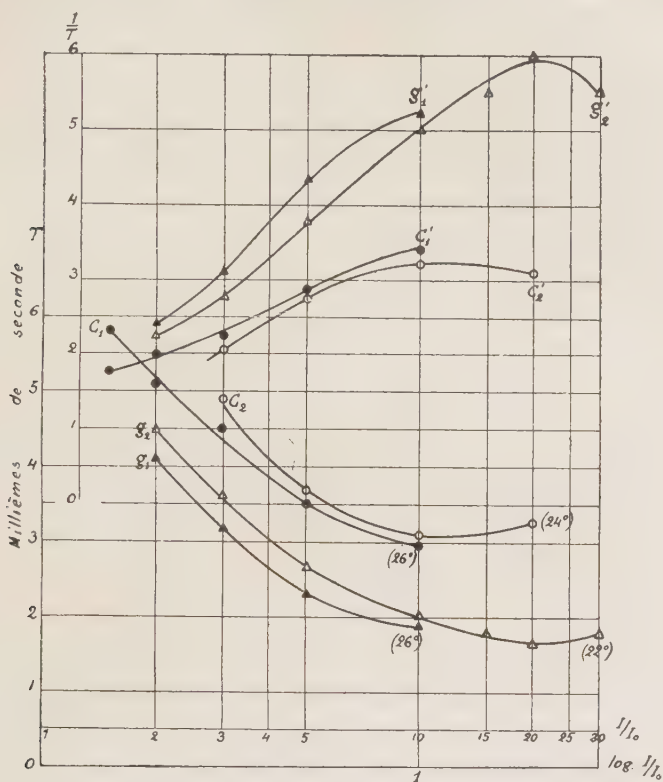


FIG. 10. — Variations de la période initiale (courbes inférieures) ou de son inverse (courbes supérieures) en fonction du logarithme de l'intensité relative du stimulus. Courbes *g*, Grenouille ; courbes *c*, Crapaud.

principalement en une élévation du seuil, une baisse d'amplitude du potentiel d'action, et un allongement de la phase réfractaire relative : le premier effet et le troisième ont comme conséquence inévitable, si l'on admet la théorie classique, de ralentir la période.

Il est commode, et conforme à certaines vues théoriques, de prendre comme variable indépendante $\log n$ au lieu de n . Sur les 4 courbes représentées ici (fig. 10 en bas) en coordonnées

semi-logarithmiques, deux sont poussées assez loin pour qu'apparaisse leur minimum, dont on remarquera la précocité plus grande chez le Crapaud (entre 10 et 15 φ à 24°) que chez la Grenouille (entre 20 et 25 φ). On se reportera aussi aux courbes de la figure 18.

La récupération de l'excitabilité normale a été bien étudiée sur le nerf de la Grenouille. Elle est de durée assez variable, 6 à 10 σ , suivant l'état du nerf. En extrapolant les courbes g jusqu'à leur rencontre avec l'axe des ordonnées de façon à fixer à peu près la période idéale au voisinage du seuil, on ne dépasse pas 7 σ (voir aussi fig. 18) : cette constatation est évidemment favorable à l'interprétation classique.

MATTHEWS [74], HARTLINE et GRAHAM [54], ayant montré qu'une relation logarithmique était approximativement valable entre la fréquence des décharges sensorielles et l'intensité du stimulus, nous avons pensé qu'il serait intéressant de représenter nos résultats en partant de l'inverse de la période, grandeur analogue à une fréquence. On obtient des courbes en forme d'S comme celles qui sont figurées dans la partie supérieure de notre graphique (fig. 10). La loi n'est donc logarithmique ($1/T = b \log a I/I_0$) que dans la région des intensités moyennes.

5. VARIATIONS D'AMPLITUDE.

L'amplitude d'une onde dépend de sa place dans le complexe, du niveau de stimulation, de la catégorie de nerfs étudiée, et de l'état particulier du nerf qu'on examine. Nous n'aurons à comparer ici que la Grenouille et le Crapaud. Si l'on considère seulement, pour commencer, l'amplitude de la deuxième onde, on voit que dans les conditions les plus favorables, elle atteint de façon assez constante 50 à 55 % de l'amplitude de l'onde initiale chez la Grenouille, 30 à 40 % chez le Crapaud. Ces valeurs sont très rarement dépassées.

Lorsqu'on fait croître l'intensité, toutes les ondes augmentent d'abord d'amplitude ; mais un maximum est atteint, au delà duquel les hauteurs diminuent par suite de la dépression catélectrotonique dont nous avons parlé plus haut. Ce qui nous intéresse spécialement ici, c'est de constater que les changements d'amplitude dus à l'action de l'intensité sont sensiblement

parallèles d'une onde secondaire à la suivante, tandis que l'onde initiale se comporte de façon particulière, atteint plus tôt son maximum (pratiquement entre 3 et 5 ρ) et ne subit que beaucoup plus tard la dépression cathodique (au delà de $n = 30$). Pour montrer ces divergences, nous avons étudié les variations du rapport α_2/α_1 , de l'amplitude de la 2^e onde à celle de la 1^{re} (courbes en trait plein de la fig. 11 A). Les courbes en pointillé

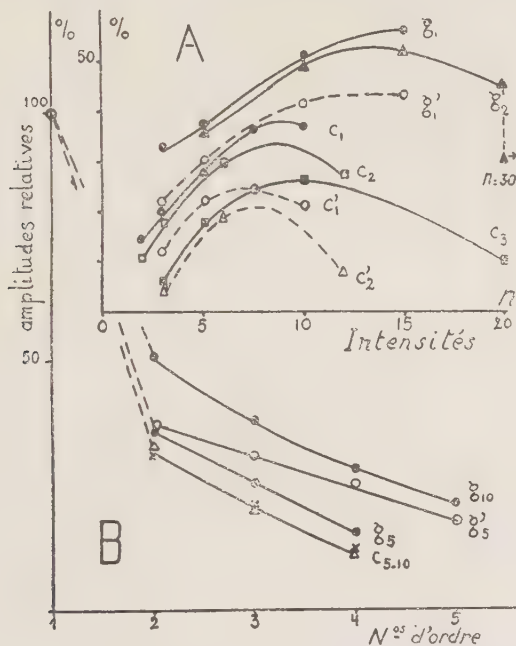


Fig. 11. — En A, variations avec l'intensité de l'amplitude de la 2^e (traits pleins) et de la 3^e (traits pointillés) onde, en prenant la hauteur de l'onde principale comme unité. En B, courbes moyennes de décroissance des hauteurs successives, celle de l'onde principale étant ramenée à 100 ; les nombres en indice (5 ou 10) indiquent la valeur de n .

figurent les variations de α_3/α_1 . On voit qu'elles ont la même allure que les précédentes (g_1' correspondant à g_1 , c_1' à c_1 et c_2' à c_2). On voit aussi que le nerf de Crapaud diffère nettement du nerf de Grenouille en ce qu'il est plus sensible à l'action dépressive. Nous l'avons déjà remarqué à propos de l'influence de l'intensité sur la période. Nous retiendrons aussi que les amplitudes subissent la dépression plus fortement, et un peu plus tôt, que les périodes.

Etudions maintenant la décroissance des amplitudes au cours du temps. Nous désignerons le phénomène global sous le nom d'*amortissement* en raison de son apparence, et sans y voir d'analogie avec l'amortissement d'oscillations électriques ou pendulaires. Voici d'abord quelques chiffres provenant, à chaque ligne, de nerfs différents et donnant une idée de la décroissance des hauteurs dans les cas où les ondes sont assez pures et assez bien détachées. La 1^{re} onde est toujours ramenée à 100.

N ^o d'ordre :		1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e
Grenouille	$n = 10$	100	52	36	23	12
		»	50	36	29	25
		»	52	42	32	25
	$n = 5$	100	38	25	16	
		»	34	27	15	
		»	34	27	15	
Crapaud	$n = 10$	100	28	14	7	
		»	39	20	12	
		»	32	26	14	
	$n = 5$	100	33	22	12	
		»	30	20	11	
		»	28	15	8	
		»	34	28	18	

Les points moyens pour ces différentes catégories ont servi à tracer les courbes ci-dessus (fig. 11 B). Comme on pouvait déjà s'en rendre compte en considérant la plupart des enregistrements, il y a une discontinuité dans le passage de la première onde aux suivantes, les hauteurs des ondes secondaires formant une suite décroissante dans laquelle le premier point, correspondant à l'onde principale, n'a pas sa place.

Les raisons possibles de cette discontinuité apparaîtront mieux au moment où nous envisagerons, au cours de la discussion qui va suivre, les divers facteurs capables de rendre compte du phénomène d'amortissement. Nous verrons qu'à ce sujet bien des questions importantes, d'ordre général, intéressant le fonctionnement des systèmes excitables, vont se trouver soulevées.



CHAPITRE III

Interprétation des principaux résultats.

Les données précédentes montrent que la fibre nerveuse myélinisée n'est pas, contrairement à une opinion répandue, fondamentalement incapable de rythmicité, mais qu'elle ne peut se maintenir longtemps dans cette forme d'activité, tout au moins lorsqu'on la stimule en lui appliquant brusquement une tension négative constante. Ce procédé, qui donne des résultats stables et convient particulièrement bien aux recherches quantitatives, n'est cependant pas le seul utilisable, loin de là. Nous en étudierons d'autres, mais auparavant il ne sera pas inutile de discuter certaines questions d'ordre général, relatives à la production des pulsations et aux causes de leur amortissement, et de définir notre position à cet égard, après avoir tenu compte des principales conceptions théoriques et des données expérimentales les plus significatives.

A. — La catégorie des phénomènes de réitération.

Suivant l'orientation de ses recherches, le physiologiste qui étudie les manifestations électriques de l'activité nerveuse tendra à considérer comme phénomène primitif soit la réponse unique, qu'il est habitué à rencontrer normalement sur le nerf myélinisé, soit la décharge répétitive, si fréquemment observée dans l'excitation naturelle des terminaisons sensorielles ; et il pourra s'étonner que la réponse de ce nerf myélinisé ne reste pas toujours simple, ou au contraire ne pas comprendre que la périodicité ne soit pas la règle. Discutons séparément ces deux attitudes opposées (*a* et *b*) avant d'en définir une troisième (*c*) qui sera la nôtre.

a) Dans la première attitude, on regarde le phénomène rythmique comme une succession de réponses uniques, et on le considère comme déterminé par une simple répétition du processus initial de stimulation. Le problème est alors de comprendre comment un stimulus constant peut se transformer dans le nerf en un stimulus intermittent. Or le premier effet utile du courant étant de polariser (1) certaines interfaces au niveau de la cathode, il faut supposer que chaque réponse ramène brusquement le nerf à l'état initial et que la phase réfractaire est occupée par une nouvelle polarisation jusqu'à déclenchement de la réponse suivante, et ainsi de suite. D'une manière générale, en effet, tout phénomène rythmique du type envisagé ici implique une fourniture continue d'énergie dont les effets soient périodiquement annulés. Dans la conception actuelle, c'est le courant lui-même qui, maintenu constant, assurerait cette alimentation continue dont chaque réponse « consommerait » une part.

Nous ne mentionnons cette théorie que parce qu'elle se présente facilement à l'esprit, mais nous devons reconnaître qu'elle ne s'accorde guère avec les faits. BISHOP [7] y prête attention, mais c'est pour finir par la rejeter, en déclarant (p. 432) que « the second response may then be due not to a second polarization process... » (2), et (p. 425) que le nerf « appears to exhibit a true repetitive response to a constant stimulus rather than a restimulation from a constant applied potential » (3). Ailleurs cependant [8] il remarque prudemment que les gaines peuvent masquer certains changements de polarisation, et que les structures réellement actives pourraient se dépolariser, puis se repolariser sans qu'on en soit averti par l'examen global du tronc nerveux. Disons tout de suite qu'on n'observe pas davantage de changements de polarisation lorsqu'il s'agit de nerfs depour-

(1) Une certaine confusion de termes tend à s'établir du fait que la polarisation cathodique qui constitue le stimulus est en même temps une dépolarisation du nerf si l'on tient compte de l'état électrique préalable de la fibre. Nous parlons seulement ici de la polarisation qu'on applique et non de ses effets jugés par rapport à l'état antérieur du système.

(2) « la seconde réponse peut ainsi être due non à un second processus de polarisation... »

(3) « ... apparaît comme manifestant une vraie réponse répétitive à un stimulus constant, plutôt qu'une restimulation à partir d'un potentiel constant appliqué ».

vus de gaînes, de nerfs non myélinisés, stimulés dans les mêmes conditions (voir, 2^e *Partie*). D'autre part, la branche descendante de l'onde de potentiel d'action est d'évolution beaucoup plus rapide que le retour à l'excitabilité normale. Enfin, et surtout, la première réponse, loin d'annuler la polarisation cathodique qui l'a engendrée, consiste au contraire en une brusque exaltation de celle-ci et, dans sa phase de retour, atteint à peu de chose près le nouvel état de polarisation négative imposé par les conditions de stimulation ; lorsque le rythme est rapide, on constate même (GASSER [45]) que chaque onde élémentaire débute avant la fin de l'onde qui la précède, surtout lorsque les conditions favorisent les potentiels retardés négatifs.

Ainsi nous ne pouvons persister dans cette première attitude. Par ailleurs, l'existence d'un coefficient de température élevé pour la fréquence des décharges nous incline à penser que ce n'est pas un processus physique comme la polarisation qui peut être à la base du fonctionnement rythmique, mais que le chimisme profond du nerf s'y trouve engagé ; nous sommes alors amené à envisager la seconde attitude.

b) Celle-ci consiste à faire de l'activité périodique ininterrompue la modalité primitive du fonctionnement de tout tissu excitable, et à admettre l'intervention accessoire de facteurs d'atténuation faisant plus ou moins rapidement avorter les pulsations. Toute stimulation ne consisterait alors qu'en la réalisation de conditions favorables à la naissance d'un régime périodique, et les systèmes excitables seraient essentiellement des « oscillateurs » d'un type spécial, pourvus secondairement de dispositifs frénateurs plus ou moins efficaces. La réponse unique du nerf myélinisé ne serait qu'un cas particulier extrême, une décharge rythmique réduite à son premier terme. C'est ADRIAN [1] qui a le premier émis cette idée, et qui, sans en faire une question de doctrine, a rapproché la stimulation d'un nerf par un courant constant de celle des récepteurs soumis de façon prolongée à leurs excitants normaux. Par rapport au point de vue précédent, on voit que la situation est exactement retournée.

Dès lors, le rôle du courant n'est plus que d'assurer la per-

manence d'un certain état de polarisation au niveau des interfaces excitables, de la même façon que dans un condensateur pourvu d'une dérivation celle-ci doit être parcourue par un courant pour qu'une différence de potentiel subsiste entre les armatures. Le flux continu d'énergie nécessaire au fonctionnement rythmique du système doit être recherché maintenant dans les propriétés actives, internes de ce système ; il est une conséquence du métabolisme de réparation qui se charge d'accumuler le matériel explosif destiné à être détruit au moment de chaque nouvelle réponse, avant que le stock ait eu le temps de se reconstituer complètement. Nous ne sommes guère en mesure de préciser comment la polarisation cathodique agit pour libérer ce mécanisme latent, et nous n'avons pas l'intention ici de discuter les schémas formels proposés, non plus que l'opportunité qu'il peut y avoir ou non à utiliser les résultats de l'étude des nerfs en fonctionnement apériodique pour reconstruire les événements de l'activité périodique. Mais il nous suffit actuellement d'une interprétation très générale, et celle que nous venons d'esquisser est de nature à nous satisfaire. Elle ne se heurte pas aux objections soulevées par la précédente (*a*) et s'accorde avec l'ensemble des faits connus. Nous pensons pourtant qu'il convient de lui apporter une légère correction, au moins dans le cas qui nous occupe, c'est-à-dire de la pulsation provoquée par la fermeture brusque d'un courant.

c) Cette correction consiste à donner une place à part à la première réponse, qui ne peut être considérée, c'est bien évident, comme l'aboutissement d'une chaîne de processus tout à fait semblable à celle qui engendre les pulsations suivantes : alors que celles-ci se développent à tension constante, et comme conséquences d'une activité interne propre au nerf, la première réponse est obtenue sur un système qui part de l'état stable normal et qu'une variation brusque de tension vient troubler. On sait que cette brusquerie est utile, nécessaire même — le fait est classique — pour produire un état d'excitation suffisant : qu'elle ne le soit plus ensuite montre bien, en dehors de ce qui vient d'être dit, que les conditions d'apparition des pulsations secondaires sont autres.

Qu'on nous permette une comparaison. Lorsqu'une montre

qui vient d'être remontée ne fonctionne pas, ce peut être parce que des corps étrangers, des poussières, produisent des frottements sur certains axes ; un déplacement brusque de la montre réussira, malgré cet empêchement, à mouvoir suffisamment le balancier pour qu'une dent échappe ; ce sera la réponse unique à une stimulation extérieure ; puis le mécanisme retournera au repos. Mais il pourra arriver que la poussière ait été chassée par surcroît et qu'alors l'oscillation périodique normale du balancier reprenne son cours : ce sera l'image de la pulsation rythmique. Malgré l'identité de la première réponse et des suivantes, on ne leur attribuera pas les mêmes antécédents. Nous pensons qu'il convient d'adopter la même attitude en face des phénomènes que nous étudions.

Cette attitude est *dualiste* : elle réconcilie en somme les deux interprétations précédentes en les admettant toutes deux successivement. Pour être juste, ajoutons que cette manière de voir était celle d'anciens auteurs. GORCH ([48], p. 515) déclare que « the results do much to confirm the truth of BIEDERMANN's view as to the twofold character of polar excitation in the medullated nerves... These are preeminently susceptible under normal circumstances to the onset or cessation of current flow, but they can be so altered as to respond, in addition, to the prolonged polar change following current flow » (1).

Cependant les physiologistes ont d'abord cru que toute activité de la matière vivante devait être envisagée comme une réaction à une irritation venant de l'extérieur. Ils ont dû ensuite réviser cette conception trop exclusive, et, précisant que l'irritabilité exigeait pour se manifester des modifications externes suffisamment brusques (Ch. RICHET [84]), admettre à côté d'elle d'autres propriétés, afin de tenir compte des possibilités d'activité d'origine interne que l'on voit s'actualiser dans certaines conditions statiques de milieu. Parmi ces propriétés, nous retiendrons ici celle d'*automaticité*.

(1) « Les résultats font beaucoup pour confirmer la vérité des idées de BIEDERMANN quant au double caractère de l'excitation polaire chez les nerfs myélinisés... Ceux-ci, dans les circonstances normales, sont sensibles de façon prépondérante à l'établissement ou à la cessation du flux de courant, mais ils peuvent être modifiés de façon à répondre, par surcroît, à la variation polaire prolongée qui résulte du flux de courant. »

Entre la mise en jeu de l'excitabilité d'un nerf — cas particulier d'irritabilité — par un changement rapide de certains facteurs externes, et la réalisation d'un automatisme fugace, par la création des conditions favorables pendant un bref intervalle de temps (comme dans beaucoup de stimulations sensorielles), la nuance peut paraître difficile à saisir. Indépendamment des raisonnements précédents, les faits nous montreront qu'il convient de la maintenir, bien que, naturellement, les deux propriétés ne puissent pas être absolument indépendantes. Comme notre travail nous conduira à mettre l'accent sur ce qui les distingue plutôt que sur ce qui les rapproche, nous aurons soin d'employer, pour désigner les processus correspondants, des termes différents : *excitation* s'impose dans le premier cas, et, dans le second, *auto-excitation* paraît assez indiqué ; mais, pour éviter toute confusion, et pour réserver à ce terme d'auto-excitation le sens particulier que nous lui attribuerons par la suite, nous parlerons plutôt en général de processus de *réitération*.

On trouvera donc signalés, dans le cours de notre exposé, un certain nombre de faits expérimentaux qui nous paraissent constituer des arguments en faveur de la thèse dualiste. Nous les rassemblerons à la fin de notre travail. Déjà nous avons constaté, soit dans l'action de l'intensité sur l'amplitude des ondes successives, soit dans la courbe d'évolution des amplitudes, que l'onde initiale possédait des caractères qui l'isolaient des suivantes et ce fait, sans vraiment démontrer la dualité de leur origine, est un indice en faveur de cette conception. Dans le cas de la pulsation de fermeture, il est difficile de distinguer deux phénomènes, sans doute parce que les conditions qui découlent du mode de stimulation choisi les font apparaître comme étroitement soudés l'un à l'autre. Nous les verrons se dissocier dans d'autres circonstances.

B. — Les facteurs de l'amortissement.

Un des caractères remarquables de la pulsation de fermeture est son amortissement rapide. Les causes de cet amortissement sont certainement multiples, comme nous allons le voir, et la difficulté est beaucoup moins de les découvrir que de donner à chacune l'importance qu'elle possède. A cet égard les explications

généralement admises nous ont paru faire trop facilement bon marché de cette multiplicité des facteurs d'amortissement au profit exclusif de l'un d'entre eux. Nous allons les passer en revue, les classer, essayer de délimiter leur champ d'action. La question a un intérêt général, toute activité rythmique provoquée dans un système excitable tendant à s'atténuer avec le temps : c'est pourquoi nous allons en discuter un peu longuement ici, dans un cas où le phénomène est particulièrement marqué et se complique d'effets statistiques qui risquent, si l'on n'y prend garde, de tromper sur sa véritable nature.

Nous trouvant en présence d'une réponse globale émanant d'une population nombreuse de fibres, nous avons en effet à nous demander avant tout jusqu'à quel point cette résultante est une image de ce qui se passe pour l'onde élémentaire, et s'il n'y a pas lieu de faire intervenir, pour expliquer en partie sinon en totalité le phénomène, de simples changements dans le nombre ou l'arrangement des réponses élémentaires, supposées invariables. Autrement dit, il nous faut envisager deux possibilités, un *amortissement élémentaire* et un *amortissement statistique*.

1^o AMORTISSEMENT ÉLÉMENTAIRE.

Comme causes possibles d'une diminution réelle d'amplitude de la réponse axonique, nous avons la *fatigue*, l'apparition dans une *phase de récupération incomplète*, la *dépression cathodique*.

Éliminons tout de suite le facteur *fatigue* ou tout au moins, puisque ce terme n'est pas exactement défini, la fatigue du type de celle qui apparaît lorsqu'un nerf est stimulé à des fréquences analogues à celles que nous rencontrons ici, soit environ 500 par seconde : ce ne peut être l'effet de cette seule répétition qui provoque l'amortissement que nous observons, car le nerf, pour ces fréquences de stimulation, est infatigable sur des durées aussi brèves d'activité.

Une onde qui naît au début de la *phase réfractaire relative* consécutive à la réponse précédente est diminuée en amplitude et augmentée en durée, Mais, comme le fait remarquer ADRIAN [2, p. 602], la capacité de développer un potentiel d'action normal revient plus vite que l'excitabilité au cours de la récupération.

On trouve des données quantitatives sur ce phénomène chez ADRIAN [2], MATTHEWS [74], CATTELL et HOAGLAND [21], GASSER [45]. Ce dernier auteur, travaillant sur le sciatique de la Grenouille verte stimulé à des fréquences rapides, trouve une réduction d'amplitude à peine sensible à 230 par sec. (soit une période de $4,3 \tau$). A 570 par sec. ($T = 1,75 \tau$) la réduction est d'environ 50 % (44 % à 400 par sec. sur les récepteurs tactiles de la Grenouille, d'après CATTELL et HOAGLAND). Rappelons que les fréquences initiales ($1/T$) de la pulsation transitoire vont de 250 à 600 par seconde environ quand on passe de $n = 2,3$ à $n = 20$ (Grenouille, 22°). Les premières ondes secondaires subissent donc nécessairement une certaine diminution de hauteur, surtout quand l'intensité est forte ; mais comme l'amortissement initial est toujours supérieur à 50 % au-dessous de $n = 10$, c'est que d'autres facteurs interviennent.

L'amplitude de l'onde nerveuse subit une réduction en passant dans une zone polarisée négativement. Cette *dépression cathodique* s'exerce naturellement aussi lorsque la polarisation cathodique est utilisée pour produire l'excitation, mais comme elle se développe progressivement, elle agit dès qu'elle est assez forte sur les réponses secondaires bien avant d'agir sur la réponse initiale (c'est en somme ce que montrent les branches descendantes des courbes α_2/α_1 , fig. 11 A, et celles des courbes α_3/α_1 , dont la chute est encore plus marquée). BISHOP, étudiant l'établissement de l'effet dépressif en partant d'un courant de durée d'abord juste suffisante pour produire la première réponse, déclare ([7], p. 433) : « if such a current is allowed to flow longer, subsequent shocks elicit potential waves showing the typical cathodal reduction in amplitude » (1). Et il ajoute : « The same effect occurs in repetitive responses to strong galvanic stimuli » (2). » Il n'est pas douteux que ce facteur soit d'une importance capitale si l'intensité de la stimulation est suffisante. Nous le retrouverons plus loin comme agent non plus seulement d'une réduction d'amplitude, mais de la suppression complète de

(1) « si un tel courant est admis à passer plus longtemps, des chocs ultérieurs provoquent des ondes de potentiel montrant la réduction cathodique typique d'amplitude ».

(2) « Le même effet se produit dans les réponses répétitives aux stimuli galvaniques forts. »

certaines réponses élémentaires. En ce qui concerne l'effet dépressif partiel qui nous intéresse ici, il est certain qu'il n'a pas lieu de façon sensible à des niveaux aussi bas que 2 ou 3 rhéobases, là où pourtant l'amortissement est considérable. Serait-il tant soit peu présent, on devrait le voir rapidement disparaître en éloignant l'électrode réceptrice proximale de la cathode, puisque chaque onde serait capable, du moment qu'elle n'est pas totalement supprimée, de reprendre son amplitude normale au delà de la zone catélectrotonisée. Or nous n'observons rien de tel, même pour des tensions valant jusqu'à environ dix fois le voltage liminaire et en partant d'un éloignement minimum de 5 mm. C'est seulement vers $n = 8$ chez le Crapaud, $n = 13$ chez la Grenouille (courbes A, fig. 11) que la dépression cathodique commence indubitablement à se faire sentir sur la 1^{re} onde secondaire, à notre distance habituelle de réception.

Ce que nous venons de dire au sujet de l'amortissement élémentaire tend à montrer que ses causes sont largement incapables d'être à elles seules responsables de l'ensemble du phénomène. La preuve cruciale en est administrée par le fait que l'amplitude des ondes secondaires commence par aller en augmentant quand on élève la tension, alors que ce devrait être l'inverse si la dépression cathodique, ou l'apparition de l'onde à l'intérieur d'un stade réfractaire (l'augmentation de tension diminuant la période), étaient les seuls facteurs en jeu. Nous sommes fatalement amené à donner une grande importance à l'interprétation statistique et à ses modalités.

2^o AMORTISSEMENT STATISTIQUE.

Le simple *décalage* des potentiels d'action élémentaires, de moins en moins synchrones à mesure que l'on s'éloigne de la réponse initiale, contribue à abaisser, en les étalant, les ondes résultantes. Il n'y a d'ailleurs pas là qu'un simple effet de composition géométrique, car la chute est aggravée du fait que les conditions physiques de réception pour chaque réponse axonique deviennent plus mauvaises à mesure qu'il y a moins de fibres simultanément actives (1). Cette diminution apparente

(1) La résistance interne de la fraction génératrice du nerf, grande par rapport à la résistance des portions inactives, règle approximativement la fraction déri-

d'amplitude due aux décalages est naturellement plus marquée dans les circonstances où la durée de la période élémentaire est le plus libre de prendre des valeurs variées, c'est-à-dire aux intensités faibles et à la fin des décharges. Elle accentue ainsi le caractère transitoire de l'oscillation résultante. Elle n'a cependant qu'un rôle accessoire dans l'amortissement : il suffit, pour s'en convaincre, d'examiner les graphiques dans lesquels les ondes de début sont bien marquées, et s'abaissent beaucoup tout en s'étalant peu (par ex. fig. 8).

Le fait intéressant de l'amortissement statistique est en réalité la *perte de composantes* que subit progressivement le complexe résultant. Nous avons vu que d'une préparation à l'autre, la durée totale d'activité pouvait être très différente, quoique toujours assez fugace, ne comprenant même parfois qu'une seule réponse. Pour un nerf donné, une semblable diversité existe certainement entre ses fibres, chacune d'elles cessant de fonctionner, suivant le cas, après la première, la deuxième, ... la n^{me} réponse. On le constate d'ailleurs directement en employant une amplification suffisante pour déceler la réponse élémentaire (fig. 13). L'analyse sommaire des causes possibles de ces interruptions précoces d'activités rythmiques que rien, dans la théorie classique qui en a été proposée, ne semble destiner à une aussi brève existence, va nous donner l'occasion d'entrevoir toute la complexité du mécanisme global de l'amortissement et l'étendue de notre ignorance à l'égard de certains processus essentiels qu'il implique.

a) *Le niveau du seuil de réitération.* — Notre hypothèse dualiste nous conduit à envisager pour chaque axone un seuil de fonctionnement périodique distinct du seuil de fermeture correspondant à une réponse unique et à considérer à part, en conséquence, la réduction initiale constatable lorsqu'on passe de la première onde à la deuxième. Cette réduction, particulièrement importante et nettement distincte des suivantes (courbes de la fig. 11 B), ne mériterait donc pas vraiment le nom d'amor-

vable de la réponse globale (GASSER et ERLANGER [46]), de telle sorte que celle-ci est à peu près proportionnelle au nombre de fibres actives supposées couplées en parallèle. Toutefois le raisonnement suppose la simultanéité d'apparition des ondes élémentaires.

tissement (1), puisqu'elle ne serait pas en rapport direct avec l'atténuation du processus initial, mais simplement avec la proportion de fibres capables de participer à une nouvelle forme d'activité, plus difficile à déclencher que la première (d'où la croissance initiale du rapport α_2/α_1). La marge entre les deux seuils dépend de l'état de chaque fibre : pour un petit nombre d'entre elles, elle peut être très faible ; pour plusieurs autres, exceptionnellement pour toutes, elle est infinie ; ou plutôt, la polarisation cathodique exerce son action dépressive avant d'avoir pu déclencher les pulsations. Si l'on peut penser à la rigueur, pour les fibres réfractaires, à une incapacité constitutionnelle (2) de fonctionner selon un régime périodique, il est difficile d'attribuer à une propriété profonde de l'axone le fait pour lui de ne fournir, une fois déclenché le mécanisme de réitération, qu'un nombre n déterminé de réponses. Parler à ce sujet de la « nature » des fibres serait porter au compte de propriétés inconnues des phénomènes qui sont peut-être explicables par des propriétés connues, que nous allons considérer maintenant.

b) *L'évolution des conditions internes de stimulation.* — Si la réponse à voltage constant ne se renouvelle pas indéfiniment dans les fibres pour lesquelles le seuil de réitération est atteint, ne serait-ce pas tout simplement parce que la modification utile ne reste pas réellement constante au niveau des structures excitables ? Plusieurs auteurs, actuellement, admettent en effet que la portion efficace d'un stimulus électrique ne saurait être proportionnelle à chaque instant à la tension appliquée, par le fait que le nerf n'est pas un simple conducteur ohmique, mais qu'il est doué d'une certaine réactance, due à une capacité répartie non négligeable. Si les structures excitables étaient les seules polarisables et pratiquement les seules responsables de cette capacité, la question de l'atténuation qui en résulte pour

(1) Sauf pour la part qui revient, aux intensités fortes, à la réduction réelle des amplitudes (amortissement élémentaire).

(2) Il ne paraît pas, parmi les fibres à caractéristiques rapides qui sont responsables de la presque totalité de chaque réponse globale, qu'il y ait une corrélation étroite entre leur rôle fonctionnel et leur aptitude à fournir des pulsations. Cependant de nouvelles expériences seraient nécessaires pour préciser ce point. En tout cas, les filets moteurs sont certainement capables de rythmicité (tétanos de fermeture).

le stimulus réel à chaque instant se confondrait avec celle de l'utilisation de ce stimulus pour produire l'excitation, donc avec celle du mécanisme de l'excitation proprement dite. Mais nous voulons envisager ici tout autre chose, à savoir les distorsions qui sont supposées se produire dès qu'on fait intervenir pour une part importante la polarisation des enveloppes conjonctives inactives, de la gaine de Schwann et de la gaine myélinique. Malheureusement, il est difficile de doser l'importance relative de ces deux catégories de polarisations, l'efficace et l'inefficace, et par conséquent de se représenter avec précision comment évolue le stimulus qui se trouve réellement appliqué aux régions susceptibles d'activation. La tendance actuelle, avec BISHOP [8], est de faire jouer un rôle non négligeable aux structures inactives dans l'atténuation de la dérivation efficace du stimulus ; on se fonde pour cela sur des considérations *a priori*, sur des déterminations expérimentales de capacité, et surtout sur l'étude de divers modèles physiques. Nous en rappellerons quelques-uns dans un moment. Mais disons tout de suite qu'il nous paraît encore prématuré, en l'absence d'informations quantitatives précises sur la polarisabilité des différentes interfaces qui se rencontrent dans un tronc nerveux, d'attribuer une valeur définitive aux renseignements qualitatifs fournis par les modèles. Il se pourrait par exemple que la participation des structures excitables à la capacité globale fût tout à fait prépondérante, rendant inutile le recours à des distorsions parasites de la part des enveloppes : supposition contraire de celle de BISHOP, mais qui n'est pas à rejeter, surtout si on admet que les événements utiles pour l'excitation se déroulent au niveau d'une interface organisée à l'échelle moléculaire, susceptible par conséquent de posséder une forte capacité par unité de surface.

Un autre ordre de difficulté concernant cette question de l'atténuation du stimulus efficace provient de ce que nous ne sommes pas absolument fixés sur la grandeur physique qui mérite le mieux d'être considérée comme stimulus. Qu'est-ce qui compte en premier lieu pour le maintien des conditions de réitération ? Si, malgré une dualité probable des effets physiologiques, et une différence dans les seuils, il existe une étroite parenté entre les *causes physiques primaires* de la réitération et celles de l'excitation proprement dite, nous pouvons interro-

ger les hypothèses émises à propos de ce dernier phénomène, et essayer de nous représenter d'après elles le processus d'atténuation *physique* du stimulus.

Les théories dites de « courant » suggèrent la nécessité de la permanence, dans une certaine dérivation, d'une densité de courant suffisante : or celle-ci ne peut que décroître avec le temps au voisinage de la cathode par suite des phénomènes d'extension longitudinale de la polarisation ; un modèle électrolytique très élaboré, en forme de conducteur à noyau, dû à LABES [63], fournit des précisions à cet égard. En ce qui concerne l'excitation, les théories dont il s'agit ici semblent aujourd'hui devoir être abandonnées en faveur des suivantes (voir par exemple SCHAEFER et SCHMITZ [88], BLAIR et ERLANGER [10 *ter*]) ; et la réitération ne semble pas non plus être sous la dépendance *directe*, nous l'avons vu plus haut (p. 40), d'un débit continu d'électricité.

Les théories de « tension » supposent, comme leur nom l'indique, qu'une structure déterminée doit être portée à une tension négative convenable (EBBECKE, SCHMITZ et SCHAEFER, A. V. HILL, etc...). BISHOP [8] a montré comment, dans ce cas, on pouvait concevoir l'atténuation du stimulus, en admettant l'interposition de structures polarisables passives de grande constante de temps entre les électrodes et les régions excitables. Il illustre son raisonnement à l'aide d'un modèle électrique composé de condensateurs munis de dérivations, figurant les diverses interfaces polarisables. Son opinion est (p. 429) que « the axon interface is first polarized severely, then allowed to depolarize as other polarizable structures with different characteristics block the stimulating current » (1). MONNIER, dans son livre [76], adopte cette manière de voir, qu'il trouve féconde pour l'interprétation de certains aspects du phénomène d'excitation. BISHOP voit dans ces polarisations parasites la raison de la non-rythmicité au seuil. Ainsi que la plupart des auteurs (souvent de façon implicite), il fait donc résider la cause de cette déficience dans une atténuation physique du stimulus, comme si le phénomène

(1) « L'interface de l'axone est d'abord fortement polarisée, puis admise à se « dépolariser tandis que d'autres structures polarisables ayant des caractéristiques « différentes bloquent le courant stimulant. »

répétitif devait nécessairement dépendre du même niveau de tension que la réponse initiale. Nous avons déjà fait des réserves sur ce point (hypothèse dualiste), et d'ailleurs nous savons bien qu'il ne suffit pas d'augmenter la tension — ce qui serait le cas dans la théorie précédente — pour obtenir la rythmicité dans toutes les fibres. Mais s'il est nécessaire de faire appel à d'autres processus, celui qui est envisagé ici peut très bien agir par surcroît à des niveaux de tension supra-liminaires pour faire cesser au cours de son évolution l'activité d'un nombre de plus en plus grand de fibres, à condition toutefois que la répartition des capacités de polarisation admise par BISHOP corresponde à la réalité.

Nous placerons dans un dernier groupe les théories plus complexes qui font dépendre l'excitation non seulement des événements localisés aux électrodes, mais essentiellement de la répartition spatiale de la polarisation utile. EICHLER [31] a récemment insisté sur l'opportunité de cette manière de voir, qui lui semble la seule logique ; et il a posé sur cette base le principe d'une théorie synthétique des divers phénomènes nerveux, théorie fort complexe qui prévoit comme cas particulier l'activité périodique, mais qui n'a pas encore été suffisamment développée pour que nous puissions la considérer autrement que comme une intéressante vue de l'esprit.

Du côté expérimental, certaines constatations ou inductions concernant le rôle défavorisant des dérivations introduites artificiellement (PETROV [81]) ou constituées par les tissus inactifs, plus ou moins abondants, laissent à penser qu'en effet la distribution longitudinale de la polarisation intervient dans le conditionnement des phénomènes d'excitation et de réitération. Des expériences réalisées sur des cellules végétales, et dues à OSTERHOUT et S. E. HILL [80] et à AUGER [4], ont fourni des résultats favorables à cette hypothèse. On a grossièrement l'impression que les phénomènes dépendent du gradient de polarisation négative au voisinage de la cathode.

Notons que depuis longtemps déjà, à la suite d'études sur des modèles hydrauliques établis en correspondance avec la théorie de NERNST [77], LAPICQUE a défendu cette conception que l'excitation devait dépendre des distributions ioniques le long du nerf ([64], 1908). Il précisa aussi ([65], 1909) que ce qui

devait compter pour l'excitation c'était non le gradient, mais le rapport des concentrations ioniques mesurées en deux points différents au voisinage de la cathode. Suggérons qu'il y a peut-être là — le logarithme d'un tel rapport étant l'équivalent, à un facteur près, d'une différence de potentiel — une constatation qui, nous ramenant aux théories de tension, nous permet d'annexer la part de vérité qu'elles contiennent certainement aux théories plus complètes qui n'ignorent pas le facteur spatial.

Si donc le profil de polarisation, qui s'établit très rapidement à la fermeture du courant (BOGUE et ROSENBERG [11]) est pour quelque chose dans la production des pulsations, nous devons nous demander si des causes d'atténuation sont à escompter de ce côté. Les faits se montrent d'abord plutôt en faveur de la négative.

Que le profil s'adoucisce à la longue, par suite d'une adaptation de la matière vivante au passage du courant, cela ressort de la diminution graduelle des courants électrotoniques dérivés à la surface du nerf au voisinage de la cathode (DU BOIS-REYMOND [25], SCHMITZ et SCHAEFER [91]); mais, pour les durées de quelques centièmes de seconde qui nous intéressent ici, l'enregistrement de ces mêmes courants (K. HECHT [55]) révèle un état électrotonique pratiquement invariable (1), et à cet égard le modèle électrique à condensateurs proposé par SCHRIEVER [92] pour interpréter l'inefficacité des courants progressifs se montre inadéquat (2). Il faut cependant faire une exception pour le cas où les électrodes stimulatrices sont assez rapprochées, la neutralisation partielle l'une par l'autre des polarisations de signe opposé qui oblige déjà à relever la rhéobase (CARDOT et LAUGIER [20]) ayant naturellement encore plus de temps pour exercer son action atténuante sur les phénomènes que nous étudions. Dans nos expériences nous avons vérifié que l'écartement choisi (12 mm.) était suffisant pour éliminer cette cause d'erreur, c'est-à-dire tel qu'un écartement supérieur n'amenait aucun renforcement de la réponse rythmique.

Il convient en outre de ne pas oublier que nous avons simplifié le problème en raisonnant jusqu'ici comme si un nerf actif

(1) Par contre, du côté de l'anode, ces courants croissent d'abord lentement pour redécroître ensuite (K. HECHT [55], SCHMITZ et SCHAEFER [91]).

(2) Dans ce modèle, la diminution du gradient se poursuit jusqu'à l'isopotentialité de toute la surface du nerf, ce qui ne correspond pas à la réalité. Cela tient à la trop grande simplicité du schéma, qui fait bon marché des connexions latérales et des résistances de fuite aux condensateurs.

était semblable, au point de vue de sa polarisabilité, à un nerf qui n'a pas encore répondu. Il n'en est certainement rien. Chaque onde de potentiel d'action laisse après elle un certain résidu et le nerf se trouve modifié dans toute sa longueur, dans le sens d'un accroissement de perméabilité : le profil de polarisation peut de ce fait devenir moins abrupt.

Finalement, nous voyons que la question de l'évolution des conditions internes de stimulation est très complexe et qu'il est impossible actuellement d'avoir une opinion catégorique à son sujet. Trop de points restent obscurs. L'existence de facteurs physiques d'atténuation du stimulus est loin d'être improbable, quel que soit d'ailleurs l'angle sous lequel on préfère examiner les phénomènes, mais nous n'avons pas de données qui permettent d'en déterminer l'importance. Cette importance n'est peut-être pas très grande, au moins vis-à-vis des phénomènes répétitifs. En tout cas, avec la seule polarisation physique comme cause d'atténuation, on ne pourrait pas expliquer pourquoi il est impossible d'obtenir une réponse rythmique durable, puisqu'on pourrait toujours appliquer une tension suffisante pour que les conditions efficaces à l'équilibre (courant, tension ou répartition longitudinale) soient largement supra-liminales.

c) *L'évolution des conditions de réitération.* — Nous sommes donc obligés d'envisager des facteurs d'atténuation plus profonds, liés aux conditions internes et au mécanisme même de la réitération, et par conséquent encore plus obscurs que les précédents. On peut logiquement les répartir en deux catégories, suivant qu'ils évoluent indépendamment de l'arrivée de chaque réponse (α), ou qu'ils dépendent au contraire de cet événement (β).

α . Par son caractère transitoire, la réponse répétitive du nerf myélinisé rappelle mainte décharge sensorielle. Divers auteurs ont étudié la modalité de cette « adaptation » d'un filet nerveux récepteur à des conditions nouvelles, maintenues constantes, de stimulation. ADRIAN [1] considère ce phénomène (1) comme

(1) Distinct de la fatigue, car cette dernière apparaît beaucoup plus tard, et est très sensible à la privation d'oxygène, contrairement à l'adaptation initiale (BRONK [16]).

« a decline in excitability caused by the stimulus — the change in the environment — quite apart from the existence of activity (1), p. 67 ». Quant à la nature de ce processus, auquel il n'y a pas de raison de penser que le nerf puisse échapper, elle est matière à conjecture. Les facteurs physiques dont nous venons de parler sont envisagés (ADRIAN, [3], p. 24), mais paraissent insuffisants, étant donnée surtout la grande étendue de l'échelle des temps d'adaptation possibles, quand on passe en revue les différents appareils.

En ce qui concerne le cas particulier de la pulsation déclenchée par une stimulation galvanique, le cas actuel par conséquent, il y a un fait expérimental que nous ne devons pas oublier : la possibilité pour le stimulus de limiter ses propres effets si l'on en use trop fortement ou pendant trop longtemps. C'est, ce que d'une façon générale, on nomme *action dépressive* de la polarisation cathodique, phénomène que nous avons déjà invoqué à propos de la réduction des amplitudes élémentaires. Or cette réduction est susceptible d'aller jusqu'à l'annulation complète, c'est-à-dire jusqu'à la suppression de tout départ d'influx rythmés. Il en résulte une perte de composantes pour la réponse globale, se traduisant par une diminution de hauteur, non récupérable cette fois à quelque distance de la cathode (comparer a'_2 à a_2 dans la fig. 17). Les phénomènes d'*élévation du seuil* d'excitation et d'*allongement de la phase réfractaire*, qui constituent d'autres indices de la dépression cathodique, sont probablement en corrélation étroite avec la déficience du mécanisme de réitération : si l'on accepte entièrement l'interprétation classique, on est même conduit à les envisager comme les causes de cette déficience.

A partir de quelle intensité relative, et, pour les différents niveaux de stimulation, à partir de quel moment la dépression cathodique, qui met un certain temps à se développer, est-elle assez forte pour interrompre les décharges rythmiques élémentaires, c'est ce que nous ne saurions préciser et qui dépend des particularités de chaque fibre. Dans un nerf complexe, il est même possible que les axones les plus sensibles ou les plus expo-

(1) « un déclin d'excitabilité provoqué par le stimulus — la modification du milieu environnant — tout à fait en dehors de l'existence de l'activité ».

sésaient déjà atteint leur seuil de dépression pour une intensité qui ne correspond pas encore au seuil de réitération des axones les plus réfractaires : c'est peut-être une des raisons pour lesquelles on ne peut jamais obtenir que la réponse rythmique intéresse simultanément toutes les fibres du nerf, même lorsqu'on se place dans les meilleures conditions.

Le mécanisme de ces actions cathodiques dépressives est encore obscur. On peut penser qu'elles ne sont pas sans rapport avec les processus antagonistes qui viennent généralement arrêter et faire régresser le développement de l'état d'excitation, selon des lois dont l'étude a récemment été poussée assez loin (1). L'atténuation du phénomène rythmique pourrait donc en partie relever d'un des processus physico-chimiques qui ont été hypothétiquement invoqués pour rendre compte du phénomène antagoniste de l'excitation : processus mal défini d'accommodation selon NERNST [77] ; épuisement d'une substance utile (A. V. HILL [58]) ; tamponnage (BRÖMSER [15]) ; perméabilisation interne, conséquence de l'accumulation ionique — d'où accentuation de la « fuite » de la polarisation efficace — d'après une suggestion de LAPICQUE ([66], p. 192). Des faits récemment constatés, confirmant et précisant d'anciennes observations, indiquent bien en effet que le nerf subit une transformation physico-chimique lorsqu'on le soumet à une polarisation négative, transformation qui se manifeste par une diminution de la polarisabilité, et par un accroissement de la perméabilité (2). Une telle modification, ou toute autre plus profonde liée à elle, pourrait être le facteur essentiel du phénomène opposé à l'excitation ; ce phénomène s'affirme en effet à mesure que l'intensité croît, autant qu'il est possible d'en juger d'après les déterminations de BLAIR et ERLANGER [10] limitées naturel-

(1) Etudes théoriques de OSORIO DE ALMEIDA [78, 79], de MONNIER [76], de L. LAPICQUE [67], etc... ; travaux de STROHL [93], RUSHTON [86], BONNARDEL [12], de BLAIR et ERLANGER [10, complété récemment par 10 bis et 10 ter]. C'est seulement en cours d'impression que nous est parvenu le tout récent mémoire de A. V. HILL (*Proc. of the Roy. Soc.*, 1936, B. 119, p. 305) sur « Excitation and Accommodation in Nerve ».

(2) Travaux de EBBECKE [27], de SCHAEFER et SCHMITZ [89], etc. DUBUISSON a récemment élaboré une méthode permettant de mettre en évidence des phénomènes analogues sur le muscle et de mesurer directement les variations de conductivité et de capacité qui se produisent dans ce cas sous l'influence d'une stimulation électrique [26].

lement aux niveaux infra-liminaires. Peut-être intervient-il de la même façon au-dessus d'un certain niveau pour s'opposer de plus en plus à la réitération lorsqu'on applique des tensions croissantes. Mais peut-on aller plus loin et supposer en outre que, pour une intensité donnée, l'évolution dans le temps des deux effets — chute de l'état d'excitation et atténuation des conditions déterminant la réitération — se poursuit parallèlement, comme si le second n'était qu'une conséquence du premier ? L'activité rythmique se manifesterait alors tant que l'état d'excitation resterait supérieur au niveau critique (voir fig. 12, courbes fictives 3 et 4) et les variations de la durée d'activité en fonction du niveau de stimulation pourraient aisément s'interpréter.

Une telle hypothèse, qui identifie l'état de fonctionnement automatique à l'état d'excitation déclenché par une fermeture de courant, ne s'accorde guère avec notre point de vue dualiste, et nous rencontrerons bientôt des faits qui parleront contre elle. Nous n'entrerons pas ici dans une discussion approfondie, qui devrait comporter un examen des diverses conceptions actuellement défendables, relatives aux mécanismes de l'excitation et de la réitération ; mais nous pouvons déjà *a priori* invoquer deux sortes d'arguments qui nous montreront qu'il n'est pas légitime d'utiliser tels quels, dans le domaine de l'automatisme rythmique, les renseignements obtenus dans des conditions d'excitation sous-liminaires (développement de l'état d'excitation et du phénomène antagoniste).

1° Les recherches sur l'évolution de l'état d'excitation ne nous renseignent en effet que sur ce qui se passe au-dessous du seuil ou antérieurement à la première réponse : seules les parties en trait plein, dans la figure 12, sont accessibles à la mesure. Or, dans notre cas nous aurions besoin de connaître le sort réservé aux courbes au-dessus du niveau critique, après l'arrivée de la réponse, d'autant plus qu'il ne nous paraît pas possible d'admettre que ces courbes évoluent de la même manière qu'il y ait eu réponse ou non. Si un processus interne mérite d'être isolé sous le nom « d'état d'excitation », il est presque évident que la réaction brutale qu'il provoque au moment où il atteint un certain niveau critique lui fait subir en retour une forte perturbation, cette perturbation étant à la base même du fonctionne-

ment rythmique. Et si l'on préfère s'en tenir à la signification empirique des courbes d'évolution déterminables, qui n'expriment en somme que le résultat de l'exploration de l'excitabilité à chaque instant à l'aide d'un stimulus d'épreuve, ce n'est pas une branche de courbe en continuité avec la série des déterminations pré-liminaires qui doit être imaginée, mais une courbe toute différente, représentant la récupération de l'excitabilité pendant la période réfractaire. De telles courbes ont été bien étudiées, mais sur des nerfs excités par un stimulus bref, et revenant au repos après une réponse unique. Elles prennent des formes telles que R_0 , R'_0 , R''_0 (fig. 12), avec, initialement, une convexité tournée vers le haut. En R''_0 , on voit, nettement

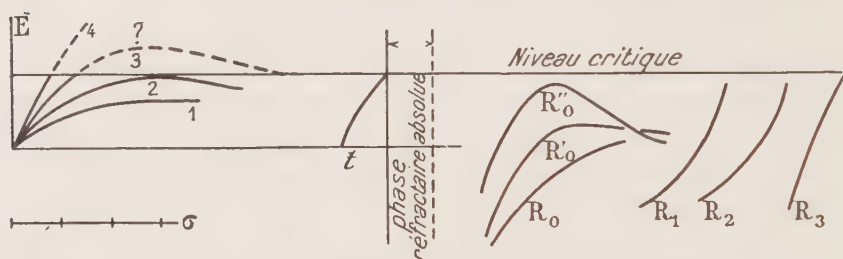


FIG. 12. — A gauche, courbes schématiques du développement de l'état d'excitation (mesuré par l'excitabilité à chaque instant) pour différentes intensités de la stimulation, sous-liminaire en 1 et 2, supra-liminaire en 3 et 4. A droite, exemples de courbes de récupération de l'excitabilité après une réponse supposée d'abord unique (R_0 , R'_0 , R''_0), puis répétitive (R_1 , R_2 , R_3 , d'après BISHOP).

accusée, une phase d'excitabilité passagèrement accrue, ou *phase supernormale*, observée dans certaines conditions.

2° Que nous tenions quand même compte de courbes hypothétiques figurant l'évolution d'un état d'excitation supposé capable de se prolonger sans perturbation au-dessus du niveau critique, ou que nous nous tournions vers les courbes ordinaires de récupération d'excitabilité, nous avons toujours affaire à des déterminations — imaginées ou réelles — de l'excitabilité à différents moments, mesurée à l'aide de stimuli d'épreuve brefs ou de durée indéfinie, mais toujours à *début brusque*. Or, pour un nerf, le pouvoir de répondre à un moment donné de son évolution à un stimulus brusque, d'une part, et celui de fournir spontanément une nouvelle pulsation d'autre part, constituent,

croyons-nous, deux capacités distinctes. Elles ne sont sans doute pas sans rapport, mais bien des constatations nous autorisent à penser que ce rapport n'est pas simple. Il n'existe que deux éventualités dans lesquelles on pourrait logiquement tenir compte de ces déterminations point par point de la capacité de répondre à un stimulus brusque. Ce serait *a*) si le fonctionnement rythmique était effectivement dû à un processus équivalent à un stimulus *soudainement* appliqué au moment convenable, mais cela ne se conçoit guère puisque la tension est maintenue à un niveau invariable (voir aussi p. 42) ; ou bien encore *b*) si le système était interrogé non plus seulement aux niveaux infra-liminaires ou à la suite d'une réaction apériodique, mais au cours même de son activité périodique : en effet, si la mesure de l'excitabilité instantanée ne doit servir que comme témoin de l'état du système à cet instant (et non comme image de ce qui s'y passe effectivement), il faut au moins que ce soit dans les conditions du fonctionnement que l'on prétend analyser et non dans d'autres.

L'expérience indiquée en *b* est d'exécution délicate et n'a malheureusement été réalisée qu'accessoirement, une seule fois, par BISHOP [7]. Cet auteur a réussi, en formant sur l'écran d'un oscillographe cathodique la figure stationnaire d'une réponse périodique transitoire due à une fermeture prolongée, à étudier le développement de l'excitabilité dans l'intervalle des pulsations successives. Les résultats ne sont peut-être pas entièrement libérés de causes d'erreurs statistiques, dues à la complexité des réponses. Nous les considérons néanmoins comme très suggestifs. Ils montrent (fig. 12, R_1) que la partie accessible de la courbe de récupération présente une concavité tournée vers le haut ; la forme est donc bien différente de celle qui caractérise un simple retour à l'état de repos. Quelque chose est changé dans l'allure des réactions internes, et c'est probablement cette modification qui est essentielle pour l'apparition et le maintien du régime périodique. En outre — fait qui nous intéresse spécialement ici — la forme évolue d'un cycle à l'autre (R_1 , R_2 , R_3) dans le sens d'une régression vers la courbe de récupération ordinaire, en même temps que le régime périodique tend à disparaître. Cette évolution nous paraît être le véritable signe de la déficience progressive des conditions de réitération.

Il s'agit évidemment là d'un effet global, dans lequel entrent non seulement les facteurs d'atténuation qui ne dépendent pas de l'existence des décharges, mais également ceux qui en dépendent, et que nous allons considérer maintenant à part.

β. Les faits mettent hors de doute que les conditions générales de réitération sont modifiées par l'arrivée des réponses. Ils montrent qu'il s'agit d'abord d'une *facilitation* ; mais nous manquons d'informations précises qui nous fassent connaître à quel moment, dans le temps bref pendant lequel le nerf répond rythmiquement, les effets défavorisants, qui finissent toujours par avoir le dessus, l'emportent sur les autres. La possibilité pour un influx de laisser après lui des traces sensibilisantes, est un phénomène bien connu qui se met en évidence de plusieurs manières. WEDENSKY en 1886 [96] avait montré que des stimulations faradiques sous-liminaires pouvaient être momentanément rendues liminaires lorsqu'on envoyait un influx isolé dans la portion faradisée (phénomène de la secousse tétanisée) (1). WASSILIEW, DELOV et MOGENDOWITCH [95] ont récemment observé que cette trace facilitante laissée par une onde de potentiel d'action pouvait persister plus de 0,3 sec. Notons aussi l'observation de BONNARDEL [12] qui signale que lorsque l'établissement d'un catélectrotonus a lieu avec réponse initiale, le seuil recherché ensuite se trouve décalé vers le bas par rapport à celui qu'on observait en l'absence de réponse. Ces traces sont de nature électrique (rétention de négativité), et se manifestent comme telles (potentiels retardés) si les conditions de réception sont convenables ; elles peuvent aussi se signaler par une excitabilité passagèrement accrue, ou phase supernormale, dont en effet la présence va de pair avec celle des potentiels retardés (H. T. GRAHAM [49, 50]).

Bref, cette influence d'abord favorisante risque à la longue de se transformer en une action dépressive, ses effets étant cumulatifs, et de devenir un facteur d'amortissement, d'autant mieux sans doute que le courant stimulant aura placé le nerf plus près

(1) L'expression de « secousse tétanisée » ne s'adresse qu'à l'apparence et ne nous paraît pas heureuse ; en effet, ce n'est pas l'influx inducteur qui se trouve rendu périodique, mais une certaine possibilité de fonctionnement rythmique qui est actualisée grâce à l'influence favorisante créée par le passage de la première onde.

de l'état déprimé. Une influence défavorable propre aux influx a été constatée en effet par CATTEL et HOAGLAND [21], qui ont réussi sur les récepteurs tactiles de la Grenouille, à « adapter » un appareil non directement stimulé en lui envoyant, par conduction antidrome, les influx nés dans un autre appareil ayant une branche axonique commune avec le premier.

Une théorie du mécanisme possible de cette dépression par répétition d'influx a été proposée par MATTHEWS [74] qui interprète l'adaptation des décharges sensorielles en admettant que chaque réponse entraîne un appauvrissement ionique local qui finit, en s'intensifiant, par empêcher le maintien d'un taux élevé de fréquence. Diverses données suggèrent aussi la possibilité d'une dépression par libération d'ions K^+ , diffusant à la faveur de l'augmentation de perméabilité qui accompagne l'activité du nerf. Les ions K^+ sont connus en effet pour exercer une action dépressive semblable à celle d'un catélectrotonus. HOAGLAND [60] a récemment proposé une théorie de l'adaptation dans laquelle il fait jouer le rôle important au rapport K_i/K_e des concentrations ioniques en potassium à l'intérieur et à l'extérieur de l'élément excitable.

Il apparaît donc que les conditions qui déterminent l'automatisme rythmique du nerf sont très sensibles aux modifications physico-chimiques que subit le système du fait de sa propre activité d'une part (β), du fait du maintien de certaines conditions électrotoniques d'autre part (α) et que ces modifications sont telles qu'il finit toujours par se produire dans le nerf un état de moins en moins favorable à la réitération.

3° RÉSUMÉ.

En résumé, le caractère transitoire de la réponse périodique du nerf myélinisé soumis à une stimulation électrique constante résulte d'un jeu très complexe de facteurs dont le dosage, difficile à fixer, diffère largement d'une préparation à l'autre et dépend de la tension appliquée. Aux faibles niveaux de stimulation, le seuil correspondant au fonctionnement périodique n'est pas franchi pour la plupart des fibres et, pour celles où il l'est, cette condition ne demeure pas longtemps réalisée : cela tient en partie à l'atténuation interne de la stimulation efficace, en

partie à la nature particulière du mécanisme de réitération, qui exige, pour se déclencher, une plus forte polarisation cathodique que l'excitation juste capable de produire la réponse apériodique ; polarisation dont l'efficacité, en outre, s'atténue progressivement sous l'influence de divers facteurs d'importance secondaire. Ces derniers, à leur tour, deviennent prépondérants lorsque, pour mieux installer le régime périodique, on augmente notablement le voltage : ce faisant, on recrute en effet un plus grand nombre d'éléments capables de pulser ; mais on se trouve bientôt limité dans l'emploi de ce procédé, car la forte polarisation négative ainsi que les conséquences de l'arrivée, maintenant plus fréquente, des pulsations, comporte des effets dépressifs (sur l'amplitude et sur les conditions de réitération), effets qui s'opposent au développement d'un régime stable. Prise entre ces deux catégories de phénomènes, qui apparaissent tels qu'en surmontant les uns on fait surgir les autres et qui finissent, avec le temps, par se recouper, la fonction rythmique ne peut avoir pour se développer qu'un champ restreint et une durée éphémère.

* * *

Nous venons de passer en revue les principaux facteurs qui s'opposent à l'activité rythmique. A partir de maintenant nous nous intéresserons au contraire aux conditions favorables à la naissance et à la conservation de cette activité, et nous chercherons, soit dans les travaux anciens, soit à l'aide de nouvelles expériences à nous renseigner sur la nature de ces conditions. Nous nous appuierons d'abord sur l'analyse précédente des facteurs de l'amortissement, pour essayer d'échapper à ceux-ci dans la mesure du possible. Mais il nous faudrait surtout atteindre les déterminants essentiels de l'automatisme rythmique, et les hypothèses que nous pouvons faire à cet égard sont encore bien imprécises et insuffisamment fondées. Le mieux est d'étudier sans choix systématique l'influence d'un grand nombre de facteurs : c'est à quoi sera consacré presque tout le reste de notre travail.



CHAPITRE IV

Résultats complémentaires : Facteurs favorables à la réponse rythmique. Pulsations élémentaires.

Nous nous sommes contenté jusqu'ici de décrire la réponse nerveuse globale, normale, provoquée par la fermeture d'un courant constant. Nous allons maintenant nous libérer de l'une ou l'autre de ces trois particularités afin de voir s'il est possible de produire, au moins dans quelques fibres et dans certaines conditions qu'il conviendra de préciser, une activité rythmique plus régulière et plus durable que celle qui vient d'être étudiée.

L'emploi d'une forte amplification, suffisante pour déceler la réponse d'une seule fibre, permet parfois de constater l'existence d'une périodicité régulière de quelque durée dans un petit nombre de fibres, et cela au voisinage même du seuil. Dans la figure 13, la grande onde initiale représente à peu près ce que nous prenions, à faible sensibilité, comme réponse liminaire, selon notre convention (p. 23). On voit à sa suite apparaître une activité désordonnée dans laquelle se détachent des pulsations élémentaires. Deux séries régulières ont pu être pointées en fin de décharge (la fréquence de la plus rapide est un peu supérieure à 200 par seconde).

Ce genre d'activité est rarement décelé sur les nerfs normaux fraîchement préparés, mais certains traitements lui sont favorables, notamment le vieillissement, le refroidissement préalable, le dessèchement, les actions mécaniques légères, l'application de diverses solutions salines, etc... Nous allons relater quelques observations à ce sujet. Auparavant, nous indiquerons sommairement les particularités des réponses obtenues en utilisant des

formes de stimulation électrique différentes de la fermeture brusque.

Nous aurons enfin à décrire une pulsation quasi entretenue, à rythme relativement lent, observable dans quelques fibres de certaines préparations stimulées électriquement : quoique assez rare chez le nerf myélinisé, ce phénomène présente un grand intérêt du fait de son étroite analogie avec la réponse périodique habituelle à certaines structures non myélinisées (voir 2^e partie).

1^o FORMES DIVERSES DE STIMULATION.

La stimulation d'*ouverture* passe pour être favorable à la naissance d'une réponse répétitive. Nous n'en avons pas systématiquement étudié les effets, à cause des incertitudes inhérentes à ce mode de stimulation, dès qu'on cherche à faire une étude quantitative. Sur des préparations fraîches, non lésées, non soumises à certains traitements, nous n'avons d'ailleurs pas remarqué de tendance très nette à pulser à l'ouverture, du moins jusqu'aux niveaux de stimulation les plus élevés utilisés pour la fermeture. Dans certains cas, comme on peut le voir sur les tracés de la figure 14 (stimulation d'ouverture, $n = 30$), on a bien l'indication d'une réitération, mais il est difficile de faire la part de la dispersion des réponses élémentaires. On remarquera l'importance du retard (près de 2σ si l'on déduit la durée normale de conduction). HEINBECKER [56] a observé nettement des pulsations, quoique en très petit nombre et de faible amplitude, lorsque le nerf était soumis à une stimulation très brève et très intense (il démontre que ces réponses sont engendrées à l'anode, au moment où le stimulus retourne à zéro). Par ailleurs, le phénomène du tétanos d'ouverture a été découvert bien avant le tétanos de fermeture, parce que plus durable, plus facile à observer. Mais il est bien connu que c'est surtout lorsque le nerf a subi certaines altérations, chimiques ou mécaniques, locales ou générales, qu'il devient sensible à l'ouverture, et apte à réitérer ses réponses à ce moment (voir LAUGIER [69]). Nous signalerons plus loin quelques circonstances précises dans lesquelles nous avons eu l'occasion de vérifier ce fait, non plus en observant la réponse musculaire, mais en enregistrant les ondes nerveuses. Ce qu'il importe de remarquer ici, c'est la différence

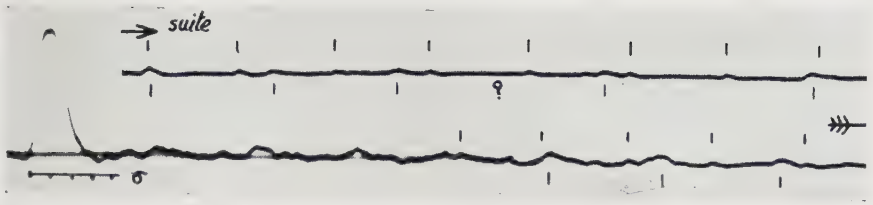


FIG. 13. — Exemple de pulsations élémentaires survenant dans quelques fibres à la suite d'une réponse de fermeture (Grenouille, stimulation légèrement supra-liminaire).

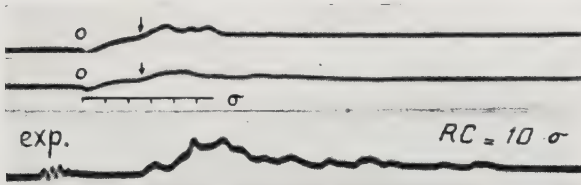


FIG. 14. — Les deux tracés supérieurs montrent l'effet de l'ouverture du circuit stimulant pour $n = 30$ (Rameau d'un sciatique de Grenouille). La flèche indique le début de la réponse. Tracé inférieur : réponse à une stimulation à progression exponentielle (Cte de temps de 10σ).

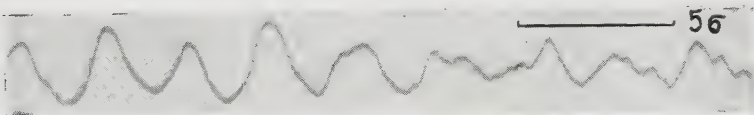


FIG. 15. — Réponse électrique d'un sciatique de Grenouille stimulé par un courant sinusoïdal juxta-liminaire. Fréquence 8,000 par seconde. $T = 14^\circ$.

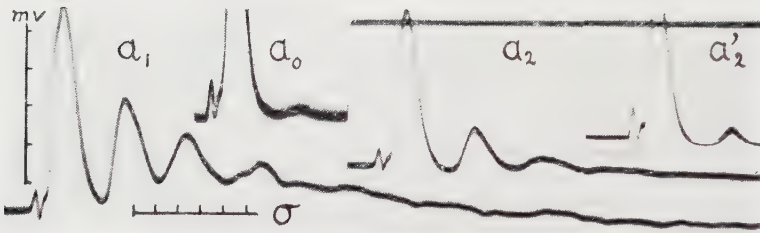


FIG. 17. — Réponses d'un nerf sciatique (Crapaud). $n = 15$.

a_0 : enregistrement initial, immédiatement après le prélèvement.

a_1 : après un séjour de 6 h. à 5° (puis ramené à 22°).

a_2 : après un séjour de 1 h. 30 à 22° .

a'_2 : mêmes conditions qu'en a_2 , sauf que $n = 20$.

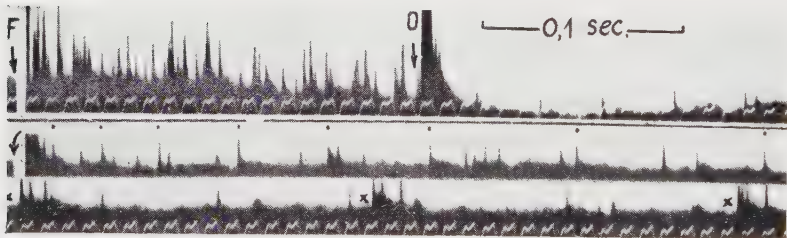


FIG. 19. — Pulsations entretenues dans quelques fibres d'un sciatique de Grenouille par application d'une tension constante (en haut, $n = 2,5$; au milieu et en bas, $n = 1,25$).

d'aspect entre la pulsation de fermeture et la pulsation d'ouverture : cette dernière apparaît généralement avec un retard, parfois considérable (PFLÜGER en signale qui atteignent plusieurs secondes), ce qui s'accorde bien avec l'hypothèse dualiste (1) ; elle n'intéresse qu'un petit nombre de composantes, produit des rythmes réguliers, mais enchevêtrés, si bien que l'observation du muscle renseigne souvent mieux sur sa présence qu'un enregistrement électrique pris à faible amplification.

Pourquoi (en laissant de côté la question de savoir si des altérations sont nécessaires), la stimulation d'ouverture est-elle particulièrement capable d'engendrer une réponse rythmique ? Si l'on se place au point de vue généralisateur (CHWEITZER et AUGER [23], CHWEITZER [22]) qui fait de la stimulation d'ouverture un simple cas de « négativation » à partir d'un certain niveau initial de polarisation imposée (ici positive, et aboutissant à une polarisation nulle), et si l'on étend cette généralisation établie pour la réponse unique, à la réponse répétitive, on ne voit pas d'abord en quoi l'effet de la fermeture peut différer de celui de l'ouverture. Il y a pourtant une différence essentielle, susceptible de jouer un rôle dans notre cas, c'est celle de l'état final ; car, tandis qu'il se développe, après la fermeture, un état dépressif différent de l'état normal, l'ouverture ne fait que rétablir la situation initiale : l'absence de dépression cathodique peut expliquer la formation plus libre des pulsations. Par contre, le retour nécessaire à l'équilibre, l'atténuation de tout gradient de polarisation, empêcheront bientôt le phénomène de se poursuivre. Il y a donc déjà des raisons très claires pour que le résultat soit différent avec les deux modes de stimulation. Mais nous ne pouvons pas affirmer qu'elles soient les seules. Il serait intéressant d'examiner des situations intermédiaires, telles qu'on peut en réaliser avec le courant « chevauchant ».

Nous avons fait ensuite un petit nombre d'essais de stimulation avec un *courant sinusoïdal* de 8.000 oscillations par seconde, toujours dans l'espoir de neutraliser dans une certaine mesure

(1) GOTCH [48], citant des expériences dans lesquelles on s'en remettait au témoignage du muscle, distingue la *secousse* d'ouverture du *tétanos* d'ouverture ; et, parlant de ce dernier phénomène, il déclare : « Son apparition est retardée, de telle sorte qu'il se produit à un intervalle distinct après la secousse d'ouverture » (p. 511).

l'effet dépressif. On obtient facilement de cette façon une activité durable dans beaucoup de fibres. Les réponses apparaissent sans ordre ; mais près du seuil, peu d'éléments fonctionnent et les enregistrements sont plus clairs, surtout lorsqu'un synchronisme fortuit se réalise, comme au début de la figure 15. L'aspect du tracé rappelle alors celui des électromyogrammes de la contraction volontaire. La fréquence moyenne est ici d'environ 400 par seconde (à 14°). Notons qu'il n'est pas certain ici que la périodicité soit d'origine nerveuse : il se pourrait que le stimulus agît en excitant chaque fibre une fois sur n , dès que la récupération le permet, n étant différent pour chaque axone. La question n'est pas résolue.

Avec la *stimulation progressive*, il semble *a priori* qu'on doive arriver à dissocier facilement la réponse répétitive de la première

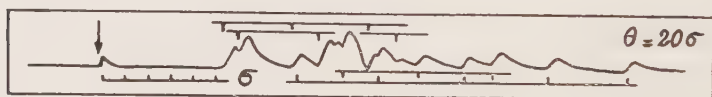


FIG. 16. — Réponse répétitive complexe d'un nerf de Grenouille à un stimulus progressif (exponentielle d'une constante de temps de 20σ). $n = 14$.

réponse, puisque cette dernière disparaît lorsque la pente initiale est trop faible. En fait, le régime périodique souffre aussi d'être établi lentement, non pas tant, croyons-nous, par l'effet d'une dépendance directe vis-à-vis de la forme de cet établissement que parce que certains facteurs d'atténuation ont le temps de s'exercer avant le déclenchement plus tardif des réponses rythmiques. Finalement, le bilan est tout de même en faveur des facteurs d'activation, pour un petit nombre de fibres au moins, qui deviennent le siège d'une pulsation assez régulière de courte durée. P. HOFFMANN [61], ISHIMORI [62] ont autrefois publié des tracés électromyographiques significatifs, montrant l'efficacité des courants à croissance lente. Notre cliché inférieur de la figure 14 est un enregistrement pris sur le nerf (constante de temps : 10σ). Nous reproduisons ci-contre (fig. 16) un autre de nos enregistrements, effectué au moment d'une stimulation de fermeture à début exponentiel (constante de temps 20σ) ; après un retard de $4,45 \sigma$ (durée de conduction déduite), les premières ondes apparaissent, et un rythme régulier

lier de 270 par seconde s'indique parmi d'autres réponses. Cette régularité se retrouve dans divers enregistrements et prouve qu'il s'agit bien d'une périodicité vraie et non d'un aspect trompeur réalisé par la dissociation de réponses ayant des temps d'utilisation très différents. Il faut cependant ne pas perdre de vue cette cause d'erreur, qui ôte au procédé une bonne partie de sa valeur en tant que moyen d'étude. H. LAUGIER [69] a montré que l'effet de dissociation était particulièrement marqué dans le cas de la stimulation d'ouverture à décroissance exponentielle.

Il n'est pas douteux néanmoins, en accord avec notre manière de voir, qu'une activité rythmique puisse se développer en l'absence de réponse initiale de fermeture dans des fibres myélinisées que la durée et la forme de leurs potentiels d'action ne signalent pas comme différentes des autres. Pour ces fibres et pour ce genre d'activité, on ne se trouve pratiquement pas arrêté par une pente limite. D'autres systèmes excitables, nerfs d'Invertébrés, muscles striés dans certaines conditions de stimulation, myocarde, muscles lisses, etc... possèdent la même propriété. Pour ces raisons, nous nous sommes dispensé d'étudier particulièrement le cas du nerf myélinisé. A propos de ce dernier, citons encore les observations récentes de LIBERSON [70], qui a excité le nerf radial de l'Homme — dans des conditions physiologiques aussi bonnes que possible par conséquent — et qui a vu, pour des établissements de plus en plus lents (essais jusqu'à 280 τ), le seuil ne plus varier à partir d'une certaine pente. Mais alors, au lieu d'une simple secousse de fermeture, il observait une contraction musculaire durable, trahissant la présence d'influx moteurs répétitifs.

Périodicité des réponses et absence de pente limite pour ce genre d'activité semblent donc aller de pair, comme il est d'ailleurs logique de le penser si l'on admet que l'activité rythmique est la conséquence d'un certain état du protoplasme nerveux, indépendamment de la forme de la perturbation qui a amené le système dans cet état.

2° MODIFICATIONS PRÉALABLES D'ORDRE CHIMIQUE.

Bien des influences d'ordre chimique sont capables de « déplacer » l'état du nerf, c'est-à-dire soit de l'éloigner, soit de le

rapprocher de l'état actif, soit même de le placer dans cet état (on réalise alors ce qu'on appelle communément une excitation chimique, dont nous donnons plus loin des exemples), soit enfin de lui faire quitter ce stade d'instabilité pour celui de dépression. C'est une question de substance, de dose, et de durée d'action.

Beaucoup d'anciens auteurs et plus récemment, en particulier, ceux de l'école russe, se sont intéressés au comportement du nerf dans ces conditions artificielles et ont étudié la suite de ces états — dits *parabiotiques* — par lesquels il semble que le nerf soit susceptible de passer de façon continue. Sans nous arrêter aux particularités souvent très discutables des interprétations qui mettent en cause les propriétés d'une « membrane » hypothétique, nous ne pouvons manquer de faire un certain rapprochement entre ces idées et celles que nous suggère l'étude des conditions de l'activité périodique. Malheureusement, la plupart des résultats auxquels nous faisons allusion ne concernent que les modifications intéressant l'excitabilité ; et ayant été acquis par la seule observation indirecte du muscle (myogrammes et électromyogrammes) ne nous fournissent rien de précis quant à la relation certaine entre ces « états » et le stade actif que nous étudions ici (1). Il y aurait intérêt à ce que ces travaux fussent poursuivis avec l'aide des techniques oscillographiques modernes, en enregistrant directement la réponse du nerf.

Dans l'espoir d'obtenir une pulsation de fermeture beaucoup plus développée que normalement, nous avons essayé d'immerger préalablement le nerf dans diverses solutions réputées sensibilisantes. Nous avons mélangé en diverses proportions au liquide de Ringer ou à la solution de $Na\ Cl$ à 7 p. 1000 des solutions isotoniques de $S^2 O^3 Na^2$, de $(COO)^2 Na^2$, de KCl ; nous avons également songé à profiter de l'action d'une faible perte d'eau (dessiccation ménagée, solutions hypertoniques jusqu'à 5/8 N, glycérine à 10 %) ; enfin nous avons fait varier le ph (de 4,5 à 11). Les résultats furent tout à fait médiocres en ce qui concerne la pulsation transitoire de fermeture. Généralement la rhéobase était diminuée, mais tout bénéfice disparaissait

(1) EBBECKE [28], à la suite de son étude de l'action du courant constant sur les nerfs sensitifs de l'Homme, déclare à ce propos : « Dauererregung, Akkommodation und Parabiose werden untereinander und mit der als Ausdruck einer Erregung stattfindenden Durchlässigkeitssteigerung und Membranlöcherung in Zusammenhang gebracht » (L'activité prolongée, l'accommodation et la parabiose ont des rapports mutuels, et avec l'augmentation de perméabilité et le relâchement de la membrane, qui sont l'expression d'une excitation).

lorsque les comparaisons étaient faites à multiples égaux du seuil.

Par contre, les pulsations désordonnées de la stimulation d'ouverture (dont le seuil tombait alors assez bas) étaient souvent beaucoup plus faciles à obtenir, et plus fournies. Nous avons noté des expériences dans lesquelles il était impossible d'observer une réponse rythmique à la fermeture et qui pourtant montraient à l'ouverture une activité complexe durant plus d'une seconde. Il suffisait de laisser séjourner le nerf pendant trois quarts d'heure dans le mélange suivant (sol. N/8) :

Na Cl, 60 % + $(\text{COO})^2 \text{Na}^2$, 30 % + *S Cy Na*, 10 % (1).

Ces quelques constatations renforcent ce que nous avons dit de la pulsation d'ouverture. Elles sont en accord avec les anciennes observations de BIEDERMANN, et avec celles de plusieurs auteurs qui ont étudié l'action comparée de divers agents sur les seuils de fermeture et d'ouverture. Par exemple WORONZOW [98], dans une suite de mémoires consacrés à l'étude de l'action du courant constant sur le nerf altéré par différentes substances, montre qu'avec les sels alcalins on atteint rapidement l'état dépressif, signalé par la croissance du seuil de fermeture en courant descendant, jusqu'à disparition de toute réponse, tandis que l'ouverture (en courant descendant) est encore longtemps capable de stimuler le nerf (p. 63) ; avec le chlorure de calcium, c'est exactement l'inverse qui se produit.

Ces résultats, qui ont toujours paru d'interprétation difficile (Cf. LAUGIER [69], p. 77), prennent un sens assez clair (et avec eux nos observations sur l'activité rythmique dans ces conditions) si on adopte le point de vue de CHWEITZER, pour la même raison que, de ce point de vue, on comprend mieux les décalages du seuil d'ouverture. En effet, de nombreuses expériences montrent qu'il existe une grande analogie entre les effets des principaux sels et ceux d'une polarisation soit cathodique, soit anodique. Cette ressemblance est assez profonde pour permettre l'additivité (et inversement la compensation). Or, les agents que nous avons employés déplacent le nerf vers le domaine des états dépressifs : la polarisation cathodique agissant dans le

(1) A la place de l'oxalate, on peut utiliser avantageusement le citrate de sodium.

même sens, la stimulation de fermeture ne peut qu'aggraver la dépression. A l'anode au contraire celle-ci rétrogradera, et l'ouverture équivaldra à une fermeture dont le point de départ se trouverait ramené dans le domaine des états activables.

3^o LÉSIONS.

L'étude de l'influence d'une lésion confirme les données précédentes. Les lésions localisées à l'électrode active agissent de la même manière qu'une substance fortement déprimante : le bénéfice, pour la naissance d'une activité rythmique, se fait seulement sentir à l'ouverture. Nous avons utilisé indifféremment la coupure, le grattage, l'écrasement, l'application d'un cristal de *K Cl* ou de *Ba Cl*².

a) Une lésion anodique (comme lorsque, par exemple, l'anode est située au voisinage d'une coupure), abaisse le seuil de fermeture, et surtout celui d'ouverture. Si on compare les ondes obtenues avant et après la lésion, on constate généralement une amélioration du phénomène rythmique. Mais le bénéfice n'est réel que pour l'ouverture, car, à la fermeture, il disparaît généralement lorsqu'on ramène le niveau de la stimulation au même multiple de la rhéobase.

b) Une lésion cathodique, ou située légèrement en arrière de la cathode de façon que l'onde recueillie à quelque distance n'ait pas à traverser la région touchée, déprime les amplitudes et accroît la dispersion des composantes élémentaires, mais n'améliore pas l'activité rythmique. Il n'en est plus de même si l'influx recueilli a franchi la zone lésée ; mais il y a là un nouveau phénomène qui sera examiné plus loin (p. 85).

4^o VIEILLISSEMENT.

Lorsque la réponse rythmique est bien développée dès les premiers instants qui suivent le prélèvement du nerf, quelques heures de vieillissement n'y changent rien ; et si l'on attend encore davantage (1), on observe une dépression graduelle, jusqu'à retrouver la réponse unique. A ce stade, la pulsation

(1) On peut obtenir encore des réponses sur un sciatique de Grenouille vieux de 36 heures, conservé à la température de 18°.

d'ouverture est encore visible, ou même favorisée ; nous ne nous en étonnerons pas, car nous sommes certainement alors dans un état de dépression, lequel ne fera que s'accroître. Corrélativement, le potentiel de démarcation est très diminué.

Lorsque, au contraire, on n'arrive pas à déclencher la pulsation transitoire — cela a lieu parfois avec les préparations fraîches — un vieillissement de une ou deux heures la fait régulièrement apparaître. Elle s'éteindra ultérieurement si on dépasse un certain stade de vieillissement. L'effet est extrêmement net, et nous le retrouverons chez tous les systèmes excitables. Nous l'attribuons à l'influence favorisante d'une dépolarisation moyenne. Quant aux causes de cette évolution, elle doivent être multiples. Le vieillissement n'est pas un processus défini. L'absence d'irrigation sanguine, le séjour dans une solution artificielle, les phénomènes de dégénérescence qui s'amorcent et finalement l'autolyse et les fermentations bactériennes sont autant de facteurs qui amoindrissent la vitalité de la préparation, et cet amoindrissement a son reflet dans une baisse graduelle du potentiel de repos.

D'autres caractéristiques du nerf ont été étudiées en fonction du vieillissement. Comme les anciens auteurs (MOMMSEN, FRÖHLICH, EFRON, BREYER, KATO, d'après O. GROS [51]), nous trouvons que la rhéobase tend à baisser dans les premières heures qui suivent la dissection : il ne s'agit pas d'une loi stricte, car d'autres facteurs, changement de position des électrodes, degré variable d'humidification, etc... peuvent exercer des influences diverses ; mais c'est bien ce qu'on observe dans l'ensemble. D'autre part la chronaxie varie peu, ou tend à croître avec le temps. Mais la pente limite, d'après FABRE [33], se relève, et, en accord avec ce résultat, BONNARDEL [12] trouve comme étant de plus en plus marqué le phénomène antagoniste de l'excitation électrique (mesuré par la rhéobase prise à différents moments, juste après la fermeture d'un courant sous-liminaire déterminé) : cette dernière constatation, d'un phénomène antagoniste plus accentué allant de pair avec une meilleure rythmicité, est à première vue assez inattendue. Or nous pouvons d'autant moins y échapper que nous allons retrouver le même fait dans le paragraphe suivant, à propos de l'action du refroidissement. Nous essayerons alors de l'interpréter.

5° REFROIDISSEMENT PRÉALABLE.

PFLÜGER a découvert que les nerfs des Grenouilles conservées à basse température donnaient plus facilement lieu que d'autres au phénomène du tétanos de fermeture. C'est un fait d'observation courante dans les laboratoires de physiologie. M. von FREY [39] en a fait le premier l'étude (1883). Il trouve qu'après réchauffement la propriété disparaît (en 30 minutes environ dans une chambre très chaude). Il ne s'agirait ni d'un effet du retour à la température plus élevée du laboratoire, ni d'une action directe du froid : ce seraient les échanges chimiques qui seraient modifiés.

Nous n'avons pas eu de peine à retrouver cet effet facilitant du froid, soit en examinant des nerfs provenant de Grenouilles ayant vécu en glacière (à 5°) pendant plusieurs semaines, soit — ce qui semble donner des résultats plus constants — en refroidissant préalablement des nerfs isolés. On peut déjà noter, parfois, une légère action après 10 minutes de refroidissement, et le maximum d'effet est atteint au bout de quelques heures. Il y a peu d'avantages à dépasser 5 à 6 heures. Des séjours très prolongés (essais jusqu'à 86 heures) font même régresser le phénomène. La modification est particulièrement nette quand la réponse répétitive est initialement absente ou peu marquée.

On se reportera au tracé de la figure 2. Dans cette expérience, un nerf tibial de Crapaud a été examiné une première fois 10 minutes après le prélèvement (fig. 2 *a*), puis une seconde fois après un séjour de 45 minutes à 5° suivi d'un retour à la température primitive (24°) : le tracé devient celui de la figure 2 *b*, ce qui montre que la pulsation transitoire a pu être obtenue d'un nerf d'abord réfractaire, par les effets combinés du froid et du vieillissement.

Dans d'autres essais nous avons différencié les deux effets, soit en utilisant un témoin non refroidi, soit en faisant un nouvel enregistrement après réchauffement prolongé. Une expérience type est illustrée par la figure 17. (Voir la légende.) Une nouvelle mise au froid, après atténuation des effets du premier refroidissement, reproduit les phénomènes primitifs. Quantitativement, les principales modifications sont les suivantes :

a) *Augmentation de la durée d'activité.* — Ce sont toujours 4, au plus 5, ondes bien dessinées qui apparaissent, mais les ondu-

lations de la ligne descendante trahissent une activité axonique qui persiste parfois plus de 0, 1 seconde. Nous avons ici un fonctionnement rythmique quasi-entretenu, au moins dans quelques fibres (voir également la fig. 13).

b) *Raccourcissement de la période.* — Cet effet, qui n'avait pas encore été décrit, s'obtient régulièrement et sans exception.

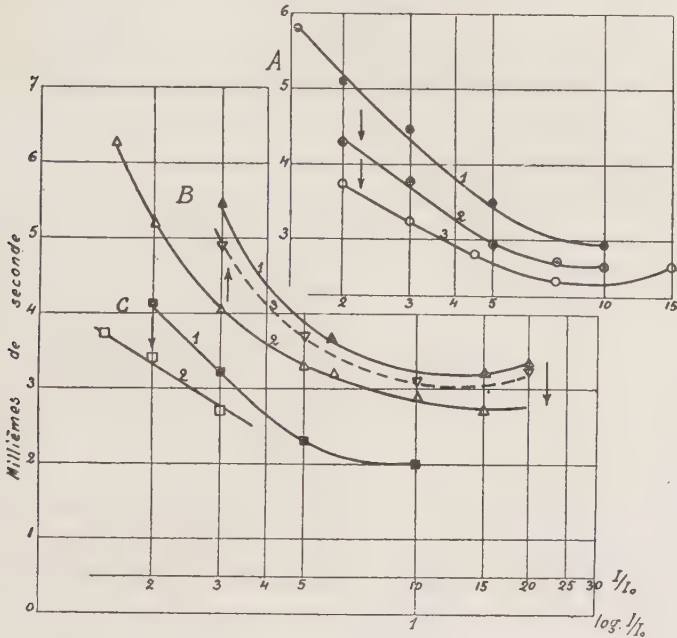


FIG. 18. — Familles de courbes montrant les modifications de la période aux différentes intensités lorsque le nerf a été préalablement refroidi (se reporter au texte).

Il est figuré dans les courbes ci-après (fig. 18), qui donnent la valeur de la période initiale aux différentes intensités (relatives à la rhéobase). Voici quelques chiffres tirés des courbes, pour une valeur particulière de l'abscisse ($n = 2$ pour A et C ; $n = 3$ pour B).

A Crapaud	{	1. Avant refroidissement (26°).....	5,1 σ
		2. Après 2 heures à 0° (26°).....	4,3
		3. Après 24 heures à 2° (26°).....	3,7

On voit que l'action du froid progresse pendant plusieurs heures. Elle raccourcit davantage les périodes longues que les périodes brèves.

B Crapaud	{	1. Avant refroidissement (26°5).....	5,5 σ
		2. Après 40 heures à 5° (24°).....	4,1
		3. Après 1 heure de réchauffement (24°).....	4,9

Le retour vers l'état initial est très net.

C Grenouille Verte	{	1. Avant refroidissement (26°5).....	4,1 σ
		2. Après 40 heures à 5° (24°).....	3,4

c) *Accroissement des amplitudes.* — Après séjour au froid, l'augmentation d'amplitude des ondes secondaires les mieux indiquées existe d'autant mieux que leur hauteur avant l'expérience était plus faible, que le refroidissement a été plus prolongé, que le niveau de stimulation est plus bas, et enfin que le rang des ondes est plus élevé. En ce qui concerne ce dernier facteur, notons même que si les ondes secondaires étaient déjà développées au maximum avant le refroidissement, la première de ces ondes, et parfois aussi la deuxième, ne subissent guère de changement, ou se trouvent même diminuées après l'action du froid. Voici quelques chiffres relatifs à un nerf tibial de Grenouille. Les hauteurs sont en pourcentages de l'onde initiale. Le premier nombre se rapporte aux déterminations faites avant, le second nombre, après le refroidissement.

N° d'ordre :	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e
$n = 10$	100	42-20	49-49	32-38	22-28
$n = 5$	100	33-19	28-37	18-26	
$n = 3$	100	19-19	16-38		

Voici un autre exemple ($n = 10$) montrant l'effet de la prolongation du séjour au froid. Il s'agit d'un nerf de Crapaud dont la réponse rythmique était déjà bien développée initialement.

	2 ^e	3 ^e
Avant-glacière.....	38 %	20 %
2 h. à 0°	37	24
24 h. à 2°	45	35

Ainsi le froid produit dans le nerf une modification qui survit quelque temps à sa cause et qui permet d'atteindre plus facilement l'état d'activité rythmique. Tout porte à croire qu'il y a là un phénomène de déplacement général de l'état du nerf, si-

gnalé d'ailleurs par la baisse de son potentiel de repos (1). Outre cet indice, et le fait caractéristique de l'accroissement de fréquence, on constate aussi, très régulièrement, des variations systématiques des paramètres d'excitabilité dans le sens prévu : les rhéobases sont abaissées, parfois considérablement, et les chronaxies légèrement accrues. Mais une action trop poussée, dans laquelle se combinent froid et vieillissement, élève à la fois la rhéobase et la chronaxie : à ce stade, on se trouve dans l'état de dépression, et la fonction rythmique devient déficiente. Voici quelques chiffres, obtenus sur des sciatiques de Grenouille, à des températures voisines de 24° :

	Rhéobases	Chronaxies	Rythmicité
I. Avant.....	5,0	0,20 σ	normale
Après 28 h. à 5°.....	3,9	0,36	améliorée
II. Avant.....	4,1	0,28	normale
Après 3 h. 45 à 0°.....	2,7	0,32	améliorée
Témoin vieux de 3 h. 30 ..	5,0	0,20	médiocre
III. Avant.....	5,1	0,22	normale
Après 3 h. 30 à 5°.....	2,4	0,24	améliorée
Puis 28 h. à 5°	4,0	0,38	moins bonne

Ainsi que nous l'avions déjà annoncé plus haut (voir Vieillissement) le refroidissement préalable, comme le vieillissement, est un facteur qui favorise à la fois la rythmicité, et selon BONNARDEL [12], le phénomène antagoniste de l'excitation. Comme nous, BONNARDEL trouve que l'effet persiste après retour à la température ordinaire. Une telle corrélation est surprenante, et difficile à interpréter. Elle est bien faite en tout cas pour nous inciter à la prudence, en nous montrant que le degré de persistance de l'état d'excitation, après une fermeture de courant sous-liminaire, et l'état favorable à la réitération des réponses ne sont pas deux situations identiques. L'effet défavorisant signalé par BONNARDEL, à supposer qu'il intervienne aussi de quelque manière dans l'auto-excitation, peut très bien se trouver compensé, et au delà, par d'autres influences.

Les nerfs ayant subi l'action d'un refroidissement se com-

(1) Par exemple, après deux heures de glacière, le potentiel de repos est passé pour un nerf, de 31 à 24,5 mv., pour un autre de 20 à 14 mv. Il y a eu ensuite un retour lent vers le niveau primitif, l'équilibre étant atteint au bout de 1/4 d'heure environ.

portent en effet comme les nerfs conservés longtemps dans le liquide de Ringer. Or ceux-ci sont connus pour avoir la propriété de garder plus longtemps que les préparations fraîches des traces de dépolarisation (LAUGIER [69]); leurs réponses sont d'ailleurs suivies de potentiels retardés négatifs plus marqués (GRAHAM [49]), susceptibles d'accumuler leurs effets, et vraisemblablement associés à la présence d'une phase d'excitabilité supernormale. La coexistence probable de ce dernier fait et de conditions qui abaissent le niveau critique (dans les deux cas, la rhéobase est diminuée), est une circonstance particulièrement favorable à la naissance de pulsations (voir plus loin, p. 93).

6° ETAT PARTICULIER DE CERTAINES FIBRES. RYTHMES LENTS.

Nous avons rappelé dans l'exposé historique que les premières observations relatives à la rythmicité nerveuse avaient consisté à relever, dans certaines circonstances, l'existence d'un tétanos musculaire, soit à l'ouverture, soit à la fermeture du circuit d'excitation. Il s'agissait là de phénomènes assez durables puisque décelables à l'œil, et il est peu probable que les premiers auteurs aient réellement connu la pulsation transitoire, limitée à 4 ou 5 réponses importantes, que nous avons étudiée jusqu'à présent. D'ailleurs, ils en eussent fait un phénomène général, puisqu'il est tel, au lieu de le considérer comme observable dans certaines conditions seulement. En outre, les anciennes descriptions donnent à penser que des cadences assez lentes étaient obtenues, révélées par des tétanos imparfaits ou même par une suite de secousses distinctes (surtout avec la stimulation d'ouverture). Or nous avons vu que la réponse répétitive transitoire habituelle a toujours lieu sur des fréquences élevées, dont la limite inférieure, environ 150 par seconde, correspond bien à ce qu'on doit attendre si l'on admet que la phase réfractaire règle la périodicité. Il existerait donc une autre espèce de rythmicité nerveuse relativement lente et durable, reposant peut-être sur un mécanisme assez différent du précédent, et dont la production exigerait des conditions spéciales.

En fait, nous l'avons occasionnellement rencontrée [38] dans certaines fibres de nerfs n'ayant subi aucune préparation

et que rien d'autre ne distinguait de ceux qui se montrent dépourvus de cette particularité. Une grande amplification était nécessaire, et c'est seulement en hiver que le phénomène a pu être observé. Nous avons parfois relevé des périodes aussi longues que $1/10$ de seconde. Des enregistrements pris à déroulement lent sont reproduits dans la figure 19. Le tracé supérieur montre la réponse qui suit la fermeture (F), pour un courant valant 2,5 fois la rhéobase ; celui du milieu correspond à la moitié de cette intensité. L'activité cesse dès qu'on interrompt la stimulation, ou bien se trouve remplacée par celle qui naît à l'ouverture (O) au niveau de l'anode. Parfois, après la fermeture, on voit se former des groupements d'influx qui se répètent (tracé inférieur, croix) ; c'est la première indication d'une propriété importante que nous retrouverons sur d'autres nerfs.

La proportion de fibres susceptibles d'être activées est en général assez faible, et dépend de l'échantillon étudié. Même dans les cas favorables, ce genre de réponse échappe aux moyens grossiers de détection, d'autant plus que les fréquences étant basses et les décalages répartis au hasard, les coïncidences sont exceptionnelles. Il importe en outre de remarquer que le phénomène se présente, de même que les pulsations transitoires, sous la forme d'une propriété *répartie*, et non comme la conséquence d'un accident local.

Il est assez difficile, à cause de la multiplicité croissante des réponses, d'étudier comment varie la fréquence quand on augmente l'intensité de la stimulation. Nous avons cependant pu la suivre sur quelques enregistrements, jusqu'à une intensité valant 10 fois la valeur liminaire, et tracer la courbe moyenne ci-dessus (fig. 20). Nous n'avons pas rencontré de fréquences supérieures à 160 par seconde, chiffre qui représente au contraire une limite inférieure pour les pulsations transitoires habituelles. En comparant la courbe précédente reconstruite en coordonnées semi-logarithmiques à une de celles de la figure 10, on constate qu'on a affaire à une fonction différente ; sa croissance initiale est beaucoup plus rapide et elle ne présente pas de point d'inflexion ; de plus les deux courbes ne se raccordent pas, même lorsqu'on tient compte du fait que le seuil est plus fin dans le cas présent (l'intensité correspondant à notre seuil conventionnel habituel est environ le double de l'intensité limi-

naire considérée ici). Ainsi, on ne peut guère envisager la périodicité actuelle comme un simple prolongement, du côté des fréquences basses, du phénomène rythmique transitoire précédemment décrit, prolongement qu'admettraient seulement quelques fibres dans des circonstances encore mal définies : il s'agit d'une autre forme du mécanisme de réitération, dans laquelle ce ne sont plus les processus de récupération qui règlent la périodicité mais, à chaque cycle, le développement lent d'un état d'excitation. Nous rencontrerons ultérieurement d'autres manifestations de cette importante propriété (2^e Partie).

En terminant ce paragraphe, allons au-devant d'une objection, à savoir que nous aurions eu affaire à des fibres de nature

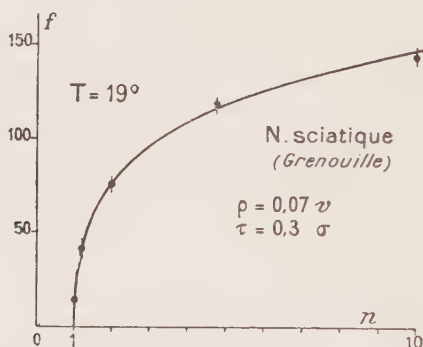


FIG. 20. — Variation de la fréquence initiale moyenne des pulsations à rythme lent en fonction de la tension appliquée.

spéciale, à des axones lents ayant une phase réfractaire de longue durée. A cela nous pouvons répondre que les chronaxies étaient normales et que les ondes de potentiel d'action étaient de la catégorie ordinaire des réponses les plus brèves. Deux faits cependant nous indiquent que les fibres étaient, au moins provisoirement, dans une condition particulière : ce sont la petitesse des rhéobases, et l'apparition de potentiels retardés négatifs (bien visibles, au moins sur quelques réponses de la fig. 19). Rappelons que les conditions qui favorisent la production de ces potentiels retardés sont également celles qui développent l'aptitude à la supernormalité dans la phase de récupération de l'excitabilité (H. T. GRAHAM [49,50]).

Au moment de donner notre manuscrit à l'impression, nous avons eu connaissance d'un récent mémoire d'ERLANGER et BLAIR (1936, 32 bis),

consacré à la description de pulsations élémentaires obtenues sur des fibres myélinisées. Les conditions dans lesquelles ERLANGER et BLAIR ont observé des pulsations paraissent être un peu différentes de celles que nous avons plus spécialement sélectionnées jusqu'ici. En effet, ils insistent sur le caractère rare et capricieux des réponses, alors que nous avons vu les pulsations galvaniques ordinaires être stables et obéir à des lois régulières ; et, d'autre part, à de rares exceptions près, ils obtiennent des rythmes plus rapides que ceux qui viennent d'être envisagés il y a un instant. Nous avons l'impression que ERLANGER et BLAIR ont été en présence de préparations dont l'état se rapprochait de celui que nous obtenions avec des nerfs légèrement lésés ou traités par des dépolarisants, ou bien ayant vieilli, ou séjourné trop longtemps en glacière (état de dépression cathodique). ERLANGER et BLAIR mentionnent d'ailleurs occasionnellement soit l'âge avancé d'une de leurs préparations (24 heures), soit la conservation prolongée des nerfs dans un réfrigérateur. Et ils observent — c'est leur résultat principal — qu'une polarisation anodique favorise le régime pulsant, vraisemblablement parce qu'elle combat l'évolution de la dépression cathodique (se reporter à ce que nous avons dit à propos de l'excitation d'ouverture, p. 65). En même temps, de longs retards au déclenchement se manifestent, comme dans certains exemples donnés plus haut. Nous avons en somme porté assez peu d'attention jusqu'ici aux conditions d'activation envisagées par ERLANGER et BLAIR, mais nous rencontrerons des phénomènes très analogues à ceux qu'ils décrivent dans certaines expériences sur les nerfs des Crustacés (2^e Partie). Plusieurs faits signalés dans le mémoire d'ERLANGER et BLAIR viennent à l'appui de nos idées théoriques et de la thèse dualiste que nous défendons ; nous ne pourrions malheureusement y faire que de rapides allusions dans les pages qui suivent.



CHAPITRE V

Procédés non électriques de stimulation.

Nous parlons ici de procédés plutôt que de stimuli proprement dits, car il est difficile de séparer en catégories réellement distinctes les divers moyens utilisés, mécaniques, chimiques, thermiques, leur action se ramenant souvent — mais non toujours — à une dépolarisation.

1. TRAVAUX ANTÉRIEURS. FAITS PRINCIPAUX.

On s'est rendu compte depuis longtemps que la plupart des procédés non électriques de stimulation étaient particulièrement efficaces pour produire dans les nerfs une activité de longue durée. MATTEUCCI, en 1844 [73] remarque que l'on fait contracter longuement les muscles d'une Grenouille en appliquant une solution alcaline sur les nerfs lombaires. ECKHARD, [30], en 1851, puis un grand nombre d'auteurs (KUHNÉ, KÖLLIKER, MOMMSEN, RICHTER, HERING, etc...) étudient l'action de diverses substances. HARLESS (1859) note la propriété stimulatrice du dessèchement. On doit à GRÜTZNER [53] la première recherche quantitative sur l'action des différents sels, et à A. P. MATHEWS [72] la détermination minutieuse, pour un très grand nombre de substances appliquées sur le sciatique de la Grenouille, de la concentration liminaire et des temps de latence. Il ressort de ce travail que, suffisamment concentrées, toutes les substances sont actives (effet osmotique analogue au dessèchement) et qu'un grand nombre de sels produisent également l'excitation en solutions iso-ou hypotoniques au liquide physiologique. Pour des concentrations équivalentes, choisies à $N/8$, le temps de latence le plus court s'observe avec

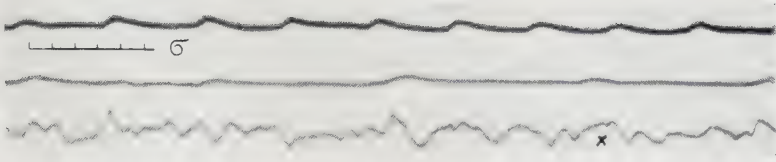


FIG. 21. — Activité pulsante continue déclenchée par application d'un cristal de chlorure de sodium sur un nerf tibial de Grenouille (lignes inférieure et supérieure) ou de Crapaud (ligne moyenne). $T = 24^{\circ}$.

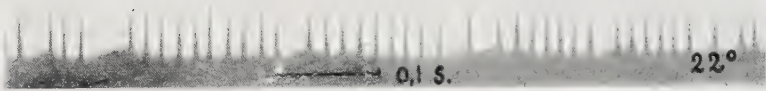


FIG. 22. — Ondes musculaires recueillies pendant une fibrillation déclenchée par la stimulation du nerf correspondant à l'aide d'un cristal d'hyposulfite de sodium.

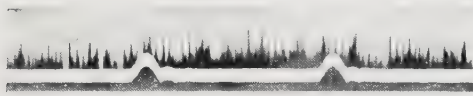


FIG. 23. — Pulsations nerveuses déclenchées par la stimulation chimique de ramifications intramusculaires, et recueillies sur le tronc correspondant ($T = 22^{\circ}$: fréquence : 140 par sec.).



FIG. 24. — Partie terminale d'un potentiel d'action global (nerf tibial de la Grenouille). En *a*, calque d'un tracé normal (en pointillé). En *b*, tracé provenant du même nerf, mais sur lequel a été placé, entre les électrodes stimulatrices (*s*) et l'électrode réceptrice (*R*), un cristal de *Na Cl*.

NaOH (1 minute), le plus long avec *NaCl* (jusqu'à 4 h.). Nous n'avons pas entrepris le dépouillement complet des travaux de l'école russe, difficiles à se procurer, et dans lesquels on trouve des indications variées concernant l'action des divers sels sur le nerf myélinisé.

Les procédés mécaniques de stimulation ont été peu étudiés en tant que tels, car ils se prêtent mal aux études quantitatives. L'observation grossière a montré depuis longtemps que la section ou l'écrasement d'un nerf provoquait souvent une contraction tétanique dans le muscle. On peut craindre une certaine dispersion au départ des influx, mais le tétanos est bien réel, car il dure quelquefois plusieurs minutes, surtout si l'on a utilisé une Grenouille sensibilisée par le froid (HERING [57]). EB-BECKE [29] signale que dans ce cas, même un choc bref sur le nerf déclenche un tétanos. SCHMITZ et SCHAEFER [90] ont publié récemment un tracé, pris sur le nerf stimulé dans ces conditions, d'où il ressort qu'une réponse initiale, globale, apparaît d'abord, suivie après un certain retard d'un mélange de nombreuses pulsations élémentaires décalées.

Pour nous, l'intérêt de ces procédés de stimulation est d'aboutir à une diversité de types de décharges que la stimulation électrique simple est impuissante à créer. Sauf quelques observations qualitatives de la part des auteurs précités sur la forme et la durée des contractions musculaires indirectement provoquées, il y a peu de données relatives à ce point de vue dans les anciens travaux. Il fallait en effet que la technique fût assez élaborée pour permettre l'analyse de l'activité élémentaire ; mais depuis le mémoire qu'ADRIAN [2] a consacré à l'excitation de « lésion », observée par lui sur certains nerfs de Mammifères, les principaux types cinétiques de décharge nerveuse sont bien établis.

ADRIAN note d'abord que non seulement un nerf isolé de Lapin, de Chat, peut donner une courte décharge rythmique par coupure, pincement, etc..., mais que certaines fibres sont capables de fonctionner spontanément pendant plus d'une heure de façon continue (les nerfs de Grenouille et de Tortue, remarque-t-il, n'offrent pas une telle activité). L'origine de cette périodicité est aux extrémités sectionnées du nerf, la dépolarisation permanente de la région lésée jouant le rôle d'un stimulus cons-

tant vis-à-vis de la partie saine. Un petit nombre de fibres seulement (fibres afférentes de faible diamètre, provenant des vaisseaux) sont spontanément actives, mais ce ne sont là que des différences de degré par rapport aux autres fibres : en effet, il suffit de créer une lésion plus profonde, par exemple en disposant un cristal de $BaCl^2$ sur la section d'un nerf moteur, pour voir le muscle se contracter pendant plus de 10 minutes. Des nerfs sensitifs (cutanés), traités de la même façon, fournissent des influx dont la fréquence atteint 800 par seconde, à 37^0 .

Les pulsations élémentaires sont de trois types : *régulières* (au-dessus de 150 par sec. environ), *irrégulières* (au-dessous), ou bien formées de *groupes d'influx rythmés*. En outre il se produit parfois une synchronisation approximative des décharges élémentaires, et l'on voit apparaître d'énormes ondes aux contours tantôt irréguliers, tantôt lisses, et rappelant alors la forme d'une sinusöide. Ces différents modes d'activité sont les types courants et fondamentaux des réponses rythmiques des systèmes excitables. Il est remarquable, nous aurons à y revenir, qu'une structure aussi simple qu'un nerf isolé se montre capable de fonctionner rythmiquement selon plusieurs types d'activité, assez différents les uns des autres pour qu'on ait pu être tenté, lorsqu'on les observait sur des appareils naturels, de les attribuer à des structures (centrales ou réceptrices) douées de propriétés particulières.

2. OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES.

Nous avons retrouvé sans peine les résultats obtenus par ADRIAN, mais dans des conditions un peu différentes. Nous n'avons utilisé en effet que des nerfs de Grenouille ou de Crapaud, qui ne fournissent jamais d'influx spontanés, et nous avons voulu faire appel à des procédés de stimulation moins violents que la lésion mécanique ou chimique. A côté des sels très toxiques comme KCl ou $BaCl^2$, qui agissent en tuant une région du nerf, il existe d'autres sels qui, s'ils ne sont pas laissés trop longtemps au contact du tissu, ne le lèsent pas définitivement, comme le chlorure ou l'hyposulfite de sodium. Ces substances peuvent être employées sous forme de cristaux, procédé très commode pour localiser la stimulation. Nous avons fait un grand usage de l'hyposulfite, ou thiosulfate de sodium ($S^2 O^3 Na^2$), qui est très peu toxique, qui ne modifie pas sensiblement,

pendant longtemps, la polarisation du nerf ni sa chronaxie, et qui pourtant est très actif. MATHEWS avait trouvé comme concentration liminaire $N/11$ avec $Na\ Cl$, $N/32$ avec l'hypo-sulfite et un retard 4 fois moindre avec ce dernier sel.

La figure (21), ligne inférieure, montre l'aspect le plus fréquent de la réponse d'un nerf lorsqu'on a déposé à sa surface un cristal de chlorure ou d'hyposulfite de sodium. Assez souvent, soit au début de l'action, soit à la fin, une seule fibre ou un petit groupe d'éléments synchronisés restent actifs et les tracés deviennent plus simples (V. les deux premières lignes). On voit à quel point les dentelures d'un tracé complexe (ligne inférieure, croix) peuvent faire illusion sur la fréquence et sur la forme véritables des ondes. Notons, contrairement à ce qu'on observe avec la pulsation transitoire, la grande régularité du rythme, et sa possibilité de rester régulier à des fréquences basses (nous l'avons vu descendre à 25 par seconde). Quant au retard qui sépare l'application du cristal du commencement de la réponse, il est très variable. Il peut atteindre plusieurs minutes avec un gros tronc entouré de gâines, mais tombe à quelques secondes lorsqu'on utilise de fines ramifications nerveuses.

Au lieu d'attendre des circonstances favorables (synchronisations, simplifications spontanées) pour obtenir des tracés simples, on peut essayer de dissocier expérimentalement le nerf par micro-dissection, ou bien profiter d'une dissociation naturelle, comme celle qui se réalise quand un nerf moteur a pénétré dans son muscle. Deux possibilités s'offrent à nous :

1° Stimuler le tronc nerveux et placer l'électrode réceptrice sur l'îlot de fibres musculaires qu'on ne tarde pas à voir se contracter. Nous l'avons fait notamment pour le très petit muscle de Grenouille (M. ext prof. dig. III) utilisé par B. C. MATHEWS dans ses recherches sur l'organe sensoriel intramusculaire [74]. La figure 22 montre les particularités inhérentes à ce mode de réception, notamment la *complexité* de chaque onde musculaire, réponse de plusieurs myones commandés par un seul axone, et l'existence de *lacunes* dues vraisemblablement à l'absence éventuelle de franchissement à la jonction nerf-muscle.

2° Stimuler dans une région étroitement localisée les der-

nières ramifications du nerf à l'intérieur du muscle, et recueillir les pulsations sur le tronc nerveux, après propagation antidrôme. Sur une préparation analogue à la précédente, l'expérience réussit (fig. 23) mais exige les amplifications les plus élevées (réception de l'activité d'une fibre noyée dans un ensemble d'autres fibres). La stimulation se produit dès qu'on a déposé le cristal sur le muscle sans doute parce qu'on atteint alors des rameaux peu protégés. Pour éviter que le muscle n'obéisse à la commande nerveuse, on le curarisait. De plus, nous nous assurons, pendant l'enregistrement, que le muscle ne fibrillait pas. L'origine nerveuse de ces pulsations ne fait donc pas de doute.

3. INFLUENCE DE DIVERS FACTEURS.

L'influence, sur la fréquence des décharges, d'une polarisation cathodique ou anodique, ainsi que celle de la température sera étudiée sur les nerfs des Crustacés, avec lesquels il est plus facile d'obtenir des pulsations élémentaires pures et de longue durée. On peut admettre en effet (l'expérience le montre dans tous les cas où l'étude a été tentée) que ces facteurs généraux, température, polarisation, agissent sensiblement de la même manière sur tous les systèmes générateurs de pulsations élémentaires.

Nous ne parlerons qu'en passant de l'influence sur la naissance, le rythme et la persistance des pulsations, des dérivations qui entourent l'élément actif, dérivations naturelles (axones inactifs, gâines) ou ajoutées artificiellement (shunts extérieurs). Cette influence est indiscutable dans certains cas, comme l'ont montré, pour des circonstances différentes, ADRIAN [2] (1) et PETROV [81], et comme nous l'avons nous-même

(1) Confirmé récemment par ERLANGER et BLAIR [32 bis] sur le phrénique du Chien : c'est quand la gaine conjonctive est présente que les pulsations sont le plus facilement déclenchées. Diverses observations relatives à la stimulation électrique d'algues unicellulaires (D. AUGER [4]), de muscles isolés, etc..., ont montré que l'emploi d'électrodes larges favorisait le déclenchement de réponses pulsantes dans les tissus excitables. L'effet de gaine se ramène probablement à une action de ce genre : plus les tissus inactifs interposés entre l'électrode et la région activable sont abondants, plus l'électrode réelle est large. La facilité avec laquelle on obtient des pulsations en stimulant un nerf en place à travers la peau, chez l'Homme (voir p. 27), n'a peut-être pas d'autre raison.

observé plusieurs fois. Elle est favorable ou défavorable, et peut être ramenée, croyons-nous, à des effets de polarisation cathodique ou anodique, provoqués par le changement introduit par la dérivation dans la répartition des lignes de courant.

Une influence remarquable est celle qui provient du passage antérieur d'un influx dans la région soumise à l'action de la substance activante. Déjà nous avons vu, à propos de la pulsation transitoire due à la stimulation galvanique, qu'il y avait lieu de soupçonner l'existence d'un effet facilitant de la première réponse sur les phénomènes de pulsation consécutifs. Cette facilitation paraît être beaucoup plus marquée dans les zones soumises à l'action de certaines substances, ainsi qu'il résulte de l'expérience suivante, imaginée par MOGENDOWITCH [75] et que nous avons souvent exécutée en ignorant ce travail antérieur ; notons que nos observations, faites en enregistrant les potentiels d'action nerveux tandis que MOGENDOWITCH se contentait d'étudier les myogrammes puis les électromyogrammes, contrôlent et précisent utilement les données recueillies par cet auteur.

On dispose d'une préparation neuro-musculaire ou d'un nerf et on place un cristal de $NaCl$ au milieu du nerf (fig. 24). S'il s'agit d'un gros tronc bien protégé, on n'observe aucune réponse rythmique spontanée ou tout au moins pas avant longtemps. Si, dans ces conditions, on stimule le nerf à l'aide d'une décharge brève appliquée en n'importe quel point, la réponse, au lieu d'être une secousse simple ou un influx isolé comme lorsque le cristal est absent, est toujours plus ou moins répétitive. MOGENDOWITCH décrit une succession d'aspects qui résument l'évolution du phénomène (environ 25 minutes) : secousse simple, bref tétanos, secousse vératrinoïde, contractions rythmées, et finalement retour à la secousse simple. L'enregistrement des potentiels d'action sur le muscle, ou mieux, sur le nerf (voir notre tracé, fig. 24) confirme ces données.

Des observations analogues, quoique moins précises, avaient déjà été faites par ISHIKAWA (cité par O. Gros [51]) qui utilisait l'alcool à faible dose en applications locales sur le nerf. Beaucoup de substances sont capables de favoriser ainsi l'amorçage du phénomène répétitif (par exemple $S^2 O^3 Na^2$). Si l'on en juge par les recherches faites à propos du phénomène de la secousse tétanisée, qui semble relever des mêmes processus, les cations alcalino-terreux conviendraient particulièrement ;

de même, une certaine polarisation anodique (WASSILIEV et MOGENDOVITCH [94]). En accord avec ce dernier point, SCHAEFER et SCHMITZ [87] ont noté l'allure tremblée, révélatrice d'une postdécharge dans quelques fibres, de la partie terminale d'une réponse globale unique, qui, en se propageant, a pu franchir une zone anélectrotonisée (1). Tend également à induire une décharge répétitive un influx qui traverse une région desséchée, comprimée, lésée mécaniquement (SCHAEFER et SCHMITZ). Dans tous ces cas, la dispersion des composantes — par suite de changements inégaux portant sur les vitesses — empêche d'obtenir des séries pures, et les graphiques ne fournissent que des renseignements d'ordre qualitatif.

On rattache habituellement ces phénomènes à la catégorie des manifestations « parabiotiques » mises en évidence par les physiologistes de l'école russe. Plus précisément, on fait intervenir la phase d'excitabilité supernormale qui suivrait le passage de l'influx inducteur. Cette hyperexcitabilité, jouant dès lors après chaque nouvelle réponse, rendrait efficace les courants locaux qui circulent au voisinage des zones lésées, par suite des perturbations introduites dans la polarisation superficielle (SCHAEFER et SCHMITZ). Il resterait à prouver l'existence de la phase supernormale dans toutes les circonstances où l'action est efficace (elle n'est à peu près certaine que lorsque l'action est positivante); et la présence de ces courants locaux, dont on s'étonne qu'ils puissent intervenir de la même façon lorsqu'on s'adresse à des actions qui influencent la polarisation superficielle tantôt dans le sens d'une négativation (lésions mécaniques) tantôt en sens inverse (anode, $CaCl^2$) ou même qui ne la modifient pratiquement pas ($NaCl$, $S^2 O^3 Na^2$, au début de leur application). Enfin rappelons que ces courants locaux permanents ne sauraient être assimilés à un stimulus à début brusque.

L'intérêt des phénomènes précédents est en tout cas de nous montrer une fois de plus qu'une activité rythmique peut être obtenue sur le nerf myélinisé dans des conditions compatibles avec la vie du tissu : en effet, dans la plupart des expériences,

(1) Tout récemment, ERLANGER et BLAIR [32 bis] ont retrouvé cette influence favorisante d'un anélectrotonus en étudiant des pulsations électriquement provoquées dans des axones exceptionnellement sensibles.

l'influx doit traverser la région imprégnée, génératrice de pulsations, pour atteindre le muscle ou les électrodes réceptrices, et le fait qu'il la traverse indique qu'elle est encore capable d'assurer la propagation de cet influx.

Remarquons encore ici combien le point de vue dualiste se trouve justifié puisque le phénomène de réitération ne se passe pas au même endroit que l'excitation initiale. Celle-ci a exigé une stimulation électrique à début brusque, tandis que la réitération résulte d'une certaine transformation dans l'enchaînement des processus consécutifs à une réponse, transformation que des agents très divers sont capables d'accomplir.



CHAPITRE VI

Les conditions de l'activation.

Pour la commodité du langage, nous appellerons *activation* l'opération qui rend le nerf capable de périodicité (1). Existe-t-il un lien étroit entre les modifications que comporte cette activation et celles que subissent de ce fait les principaux caractères mesurables de l'état du nerf, rhéobase, chronaxie, potentiel de repos, durée de la phase réfractaire, etc... ? Certaines corrélations, notamment entre l'aptitude à pulser et l'abaissement de la rhéobase d'une part, l'existence probable d'une phase super-normale de l'autre, s'indiquent en effet ; mais il s'agit seulement de corrélations, non de lois rigides ; ainsi nous avons vu l'activation aidée tantôt par une dépolarisation, tantôt par le voisinage d'une anode ; ou encore, facilitée dans des cas où le phénomène antagoniste de l'excitation se marquait davantage. Cette absence de lois simples et de correspondances univoques, cette diversité des facteurs activants, le caractère fugace du régime périodique, sont autant d'indices de la complexité du phénomène d'activation. La complexité tient d'abord à des raisons statiques : l'activation dépend de la *coexistence* de plusieurs conditions préalables favorables, état chimique du protoplasme nerveux, polarisation superficielle, façon pour le stimulus d'aborder le nerf (rôle important des gâines et de la largeur des électrodes), etc... ; ainsi, suivant ces conditions initiales, les modifications portant sur une seule propriété (la polarisation par exemple, dans la stimulation électrique), pourront avoir des effets très différents, produire ou non la réitération. Mais il y

(1) Il ne faut pas confondre activation avec stimulation. La stimulation est l'opération qui fait sortir le nerf de l'état de repos, que sa réponse soit apériodique ou périodique.

a aussi des raisons dynamiques à cette complexité, car l'activité rythmique dépend essentiellement d'un *enchaînement* favorable de processus hétérogènes, enchaînement qui ne peut revêtir la forme cyclique que si un certain accord existe entre les différents processus. Dans l'étude des phénomènes d'excitation, on se limite à l'examen d'une tranche bien déterminée du comportement nerveux, et l'on se désintéresse de ce qui se passe une fois la réponse obtenue. Ici, au contraire, nous devons tenir compte de toutes les phases du cycle, c'est-à-dire non seulement de la décharge visible sur les graphiques, mais des processus invisibles qui la précèdent et de ceux qui la suivent, ainsi que des modifications résiduelles qui s'exercent sur ces processus du fait de l'activité antérieure du système. Or, il est évident que les différents chaînons du cycle élémentaire peuvent subir séparément des perturbations utiles (ou nuisibles) à la répétition. Ne serait-ce pas là une des principales raisons de la *diversité* des conditions — parfois d'apparence contradictoire — de l'activation ? Nous allons voir que c'est peut-être également ce qui explique la *fragilité* du régime périodique.

Pour simplifier, négligeons les phénomènes résiduels et l'influence des potentiels retardés, et réduisons le cycle aux trois termes essentiels : processus de reconstitution (*R*), auto-excitation (*A*) et décharge, signalée par l'onde de pointe du potentiel d'action (*P*). La théorie classique ignore *A* et admet le passage direct de *R* à *P*. Or ce seul recours à un processus intermédiaire *A*, en fournissant une schématisation formelle plus souple, permet d'interpréter des phénomènes très divers (en particulier les rythmes lents ; voir aussi les considérations suivantes). Nous donnerons d'ailleurs plus tard une justification plus complète de cette hypothèse (2^e Partie. Remarques finales), en profitant des résultats obtenus avec les nerfs non myélinisés.

Pour le moment, admettons sans plus l'existence de *A*. Cela nous permet de supposer que, dans l'action des facteurs extérieurs, soit *A*, soit *R*, chacun étant considéré isolément, est capable de se trouver modifié dans un sens utile au déclenchement de l'automatisme (quant à *P*, il est peu sensible aux changements extérieurs, sauf aux actions dépressives marquées, qui réduisent son amplitude). En ce qui concerne *R*, il est légitime de penser que les modifications utiles sont apportées par les

facteurs mêmes qui, tant que le régime apériodique n'est pas dépassé, accélèrent la reconstitution et favorisent l'apparition d'un stade d'hyperexcitabilité transitoire (phase supernormale) : l'anélectrotonus, les sels de calcium, et en général les agents du type « positif » ont ce pouvoir (H. T. GRAHAM [49]). Pour A, processus d'auto-excitation aboutissant à la réponse quand un certain niveau critique est atteint, c'est l'abaissement de ce niveau critique qui constituerait le changement favorable : cela se produit avec les facteurs qui, en régime apériodique, diminuent la rhéobase, c'est-à-dire généralement (mais non exclusivement) quand on fait agir sans exagération des « négatifs », catélectrotonus, sels alcalins, actions mécaniques, etc...). Ainsi, par cette dualité d'actions, s'expliqueraient les corrélations constatées et le fait de prime abord surprenant que des modifications, connues pour avoir des effets opposés sur l'excitabilité, sont, chacune dans leur sphère et dans des circonstances déterminées, favorables au fonctionnement automatique.

Le passage par une phase supernormale a souvent été considéré comme la condition essentielle de la rythmicité. Ainsi K. LUCAS ([71], p. 122) (1) pense que l'accroissement passager de l'excitabilité pourrait devenir assez grand pour que « l'émission d'un second influx puisse avoir lieu par le secours d'un faible stimulus ou même sans cette aide. De cette façon, un stimulus isolé pourrait suffire à provoquer toute une suite de perturbations qui se continueraient aussi longtemps que l'excitabilité croîtrait indéfiniment durant chaque phase supernormale ». Un premier influx inducteur serait alors nécessaire pour mettre en route le phénomène répétitif, circonstance qui rappelle certaines expériences citées plus haut (p. 85).

D'un autre côté, on conçoit que la rhéobase puisse prendre en permanence ou temporairement de très faibles valeurs (2), jusqu'à s'annuler (voir notamment p. 120, 2^e Partie) : à ce

(1) Dans leur travail récent [32 bis], ERLANGER et BLAIR mentionnent aussi, pour le cas étudié par eux (activation par anélectrotonus), cette corrélation entre l'aptitude à pulser et l'existence probable d'une phase supernormale.

(2) Ces mêmes auteurs (E. et B.), en étudiant l'évolution des valeurs liminaires après la fermeture d'un courant sous-liminaire, trouvent, chez les fibres capables d'activité rythmique, une tendance à la persistance (ou au retour après un fléchissement) d'une grande excitabilité.

moment il est évident qu'une décharge se produira spontanément, et se renouvellera si les mêmes conditions se trouvent à nouveau réunies après cette décharge. Nous nous garderons bien de raisonner, ainsi qu'on semble le faire le plus souvent, comme si ces phénomènes d'abaissement momentané (phase surpernormale) ou permanent (rhéobases tendant vers zéro) du seuil étaient la véritable cause de la rythmicité. En réalité, ils n'en sont que des signes précurseurs. Ce sont, en régime apériodique, des indices qui révèlent simplement la proximité de l'état d'activation. On ne doit donc pas dire que la périodicité apparaît « parce que » la rhéobase devient nulle, mais plutôt le contraire : c'est quand l'automatisme rythmique s'installe, par suite de la réalisation d'un état particulier dont la nature profonde nous échappe, qu'il n'y a plus besoin de dépenser de l'énergie extérieure pour déclencher l'activité nerveuse.

Jusqu'ici, nous avons envisagé séparément les deux grands modes d'activation. Or ils ne sont pas strictement indépendants. Le fait remarquable que nous voudrions souligner est que, suivant les données actuelles, ils montrent une tendance générale à se contrarier. En effet, si les interventions du type positif accélèrent la reconstitution, elles élèvent en même temps le niveau critique, ce qui se traduit, en fonctionnement apériodique par une augmentation de la rhéobase, et en régime périodique par une diminution de la fréquence. Les interventions du type « négatif » ont des effets doublement inverses : elles abaissent bien le niveau critique, mais elles retardent les processus de reconstitution (BISHOP et ERLANGER [9]) et font disparaître le stade super-normal (GRAHAM [49]). Autrement dit, ce qu'on gagne en agissant sur R risque d'être perdu du côté de A , et inversement. Les schémas ci-contre (fig. 25), purement fictifs et passibles de toutes les critiques qu'on peut adresser à ce genre de représentations, nous aideront néanmoins à préciser notre pensée.

En I comme en II, la courbe R_1 représente un retour apériodique à l'équilibre. Les courbes R_2 sont obtenues après une intervention préalable du type positif (I) ou du type négatif (II) : le fonctionnement reste apériodique parce que le niveau critique et le phénomène R se fuient l'un l'autre (flèches). Nous supposons qu'à la faveur d'un rapprochement occasionnel, les relations de position envisagées ne pouvant pas

être parfaitement rigides, le processus A s'amorcera, s'enchaînant avec les processus de reconstitution pour aboutir finalement à une nouvelle décharge (courbes en pointillé $R_3 - A$). L'évolution de l'état du nerf (supposé dé ini, par exemple, par l'excitabilité à chaque instant) sera alors toute différente des précédentes courbes.

En II, nous avons tenu compte de la déformation signalée par BISHOP [7] et qui résulte peut-être de ce que les processus A , très favorisés par les conditions d'activation, commencent déjà à se manifester pendant la phase de reconstitution : un rythme rapide caractérisera cet état pulsant, soit P_r . Pour I, nous manquons de données précises. Il est probable que les agents du type positivant rendent plus difficile le développement de A , lui imposant une allure analogue à celle que nous avons repré-

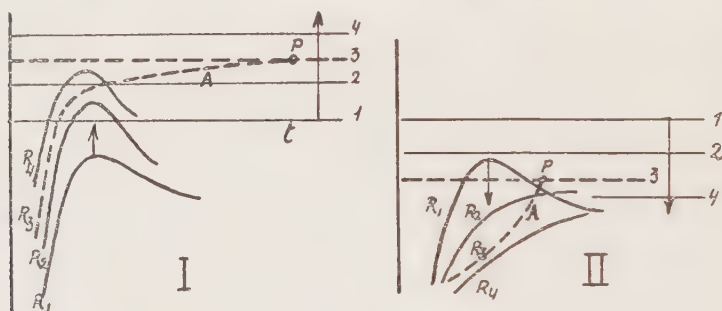


FIG. 25. — Schémas fictifs figurant l'évolution vraisemblable (dans le sens des flèches) de la reconstitution (R) et du niveau critique (droites horizontales) lorsqu'on soumet un nerf à des doses croissantes d'un agent positivant (I) ou négativant (II). En pointillé, représentation hypothétique du déroulement des phénomènes lorsqu'on traverse dans l'un ou l'autre cas un stade d'activation.

sentée. Le rythme tend à devenir lent (état P_1) et la période n'a plus guère de rapport avec la durée de la phase réfractaire. Nous devons rappeler ici le fait que les pulsations de basse fréquence vont de pair avec un potentiel retardé négatif marqué, ce signe étant à son tour corrélatif de l'existence d'une phase supernormale. H.-T. GRAHAM [49] trouve comme nous que l'hiver favorise l'apparition des potentiels retardés chez la Grenouille ; elle rapproche cet effet de la plus faible teneur en Ca du sérum des Grenouilles, en hiver ; le nerf serait adapté à ce milieu, et, placé dans une solution de Ringer ordinaire, subirait l'excès relatif de calcium : d'où, finalement, un effet positivant. L'activation serait cette fois due au passage du stade 4 (I) au stade 3 (I), grâce à une action abaissant momentanément le niveau critique.

L'allure très inclinée prêtée à l'évolution de A , en I, se justifie encore par le fait qu'aux fréquences les plus basses les rythmes lents s'accélèrent très vite pour de minimes variations de l'intensité stimulante (voir dn/dI à l'origine, courbe de la figure 20 ; même fait pour les nerfs de Crustacés) capables seulement par conséquent d'abaisser le niveau critique d'une

petite quantité: il faut cependant que cela suffise à faire régresser le point d'intersection P d'une façon marquée vers l'axe des ordonnées, d'où la faible pente choisie.

Ce jeu antagoniste des facteurs activants dont il vient d'être question n'est sans doute pas une règle absolue. Les conditions qui se montreraient capables, soit d'exalter la supernormalité de R sans élever sensiblement le niveau critique (1), soit d'abaisser celui-ci sans gêner la reconstitution, seraient particulièrement aptes à favoriser la rythmicité. Il est probable que le refroidissement préalable et le vieillissement entrent dans la seconde catégorie, ainsi que les agents chimiques qui *abaissent la rhéobase en ne diminuant pas, ou même en augmentant, la polarisation du nerf*. Parmi ces derniers, deux anions ont retenu notre attention : l'hyposulfite et le sulfocyanate, associés au sodium. L'action du second sel sera étudiée avec les nerfs des Crustacés (2^e Partie).

Naturellement, l'excès d'un des agents activants, ou simplement l'évolution inévitable des phénomènes (évolution des facteurs extérieurs utilisés, effets cumulatifs des potentiels retardés), conduit au désamorçage de la pulsation : cela peut avoir lieu, théoriquement, dans deux sens, le retour à l'état apériodique résultant soit d'une stabilisation exagérée (état E_s , situation 4, en I), soit d'une dépression du type « dépression cathodique » (état E_d , situation 4, en II). Désignons par E_m l'état moyen normal, nous aurons symboliquement la suite :

$$E_s, P_1, E_m, P_r, E_d,$$

qui représente les stades par lesquels un nerf doit être théoriquement capable de passer si les considérations précédentes ont quelque rapport avec la réalité. Ces notations n'ont d'autre mérite que de fournir un cadre adéquat pour le classement des résultats. Elles nous montrent les états de rythmicité P_1 et P_r nettement séparés, et nous avons vu qu'ils apparaissent bien

(1) Ou même en l'abaissant, lorsque le nerf, par exemple, se trouvant préalablement dans un état de forte dépression catélectrotonique, subit une polarisation anodique qui combat cette dépression et favorise ainsi pour deux raisons l'établissement d'un régime pulsant. Les rythmes peuvent alors être rapides. Nous pensons que les pulsations à fréquence élevée observées occasionnellement par ERLANGER et BLAIR [32 bis] rentrent dans cette catégorie (voir note p. 78).

ainsi lorsqu'on emploie la stimulation électrique. Cependant, nous ne saurions affirmer que ce soient les mêmes fibres qui fournissent successivement P_1 et P_r . Plus probablement, on a des états particuliers tels que l'une des modalités rythmiques seule est possible.

Avec l'emploi de la stimulation chimique, la grande variété des fréquences obtenues dans des conditions en apparence analogues fait supposer l'existence de tous les intermédiaires entre P_1 et P_r (E_m se trouve supprimé).

Enfin, le passage de E_s à E_d sans que se produise d'activation est obtenu sur certains nerfs myélinisés auxquels on impose sans succès toute une gamme d'états de polarisation.

En ce qui concerne le désamorçage en cours d'activité, nous avons étudié plus haut avec quelque détail le cas particulier de l'amortissement des pulsations de fermeture, et nous l'avons rattaché à une évolution de P_r vers E_d . On pourrait se livrer à une semblable analyse à propos de tout autre mode de stimulation, mais les données précises feraient défaut. Il y a d'ailleurs en ce qui concerne l'extinction des pulsations, de grosses différences entre les structures nerveuses et entre les divers modes d'activation. Nous verrons dans la 2^e Partie que certains nerfs d'*Invertébrés* exigent, pour être activés, des conditions beaucoup moins serrées, et par conséquent plus faciles à maintenir, que les nerfs myélinisés considérés jusqu'à présent.



BIBLIOGRAPHIE

(PREMIÈRE PARTIE)

1. E. D. ADRIAN. — The Basis of sensation. Christophers, Londres, 1928, Pp. 122.
2. E. D. ADRIAN. — The effects of injury on mammalian nerve fibres (Proc. Royal Soc., Biol., 1930, 106, p. 596).
3. E. D. ADRIAN. — The mechanism of nervous action. Humphrey Milford, Londres, 1932, Pp. 103.
4. D. AUGER. — Comparaison entre la rythmicité des courants d'action cellulaires chez les végétaux et chez les animaux (Actualités scientifiques. Hermann, Paris, 1936, Pp. 96).
5. W. BIEDERMANN. — Elektrophysiologie (H. Die elektrische Erregung des Nerven. Jena, 1895).
6. G. H. BISHOP. — The form of the record of the action potential of vertebrate nerve at the stimulated region (Amer. J. of Physiol., 1927, 82, p. 422).
7. G. H. BISHOP. — The relation between the threshold of nerve response and polarization by galvanic current stimuli (Amer. J. of Physiol., 1928, 84, p. 417).
8. G. H. BISHOP. — The effect of nerve reactance on the threshold of nerve during galvanic current flow (Amer. J. of Physiol., 1928, 85, p. 417).
9. G. H. BISHOP et J. ERLANGER. — The effects of polarization upon the activity of vertebrate nerve (Amer. J. of Physiol., 1926, 78, p. 630).
10. E. A. BLAIR et J. E. ERLANGER. — The irritability changes in nerve in response to subthreshold constant currents, and related phenomena (Amer. J. of Physiol., 1931, 99, p. 129).
- 10 bis. E. A. BLAIR et J. ERLANGER. — On the process of excitation by brief shocks in axons (Amer. J. of Physiol., 1936, 114, 2, p. 309).
- 10 ter. E. A. BLAIR et J. ERLANGER. — On excitation and depression in axons at the cathode of the constant current (Amer. J. of Physiol., 1936, 114, 2, p. 317).
11. J. YULE BOGUE et H. ROSENBERG. — The rate of development and spread of electrotonus (J. of Physiol., 1934, 82, p. 353).
12. R. BONNARDEL. — Contribution expérimentale à l'étude de l'excitabilité, Nouvel essai de traduction mathématique des faits. Thèse Paris, 1934, Pp. 129.
13. H. BORUTTAU. — Die Actionsströme und die Theorie der Nervenleitung (Pflüg. Arch., 1901, 84, p. 309).
14. P. BRÖMSER. — Über die Form des monophasischen Nervenaktionsstroms (Zeit. f. Biol., 1923, 79, p. 165).

15. P. BRÜMSER. — Das Prinzip der Nervenleitung (*Zeit. f. Biol.*, 1925, 83, p. 355).
16. D. W. BRONK. — Fatigue of the sense organs in muscle (*J. of Physiol.*, 1929, 67, p. 270).
17. E. Th. BRÜCKE. — Refraktäre Phase und Rythmizität (*Hdb. d. norm. u. pathol. Physiol.*, 1929, 9, p. 697).
18. F. BUCHANAN. — The electrical response of muscle in different kinds of persistent contraction (*J. of Physiol.*, 1901, 27, p. 95).
19. J. BURDON-SANDERSON. — The electrical response to stimulation of muscle (*J. of Physiol.*, 1895, 18, p. 117).
20. H. CARDOT et H. LAUGIER. — Influence de l'écartement des électrodes dans les mesures d'excitabilité (*C. R. Soc. Biol.*, 1914, 76, p. 539).
21. Mc. K. CATTEL et H. HOAGLAND. — Response of tactile receptors to intermittent stimulation (*J. of Physiol.*, 1931, 72, p. 392).
22. A. CHWEITZER. — Recherches sur les lois de la stimulation électrique des nerfs envisagée comme une variation d'intensité de sens constant (*Arch. Int. de Physiol.*, 1935, 40, p. 398).
23. A. CHWEITZER et D. AUGER. — Contribution à l'étude de l'excitabilité nerveuse. Excitation par courant électrique chevauchant autour du zéro (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 158).
24. E. DU BOIS REYMOND. — Untersuchungen über thierische Elektrizität. Berlin, 1848.
25. E. DU BOIS REYMOND. — *Arch. f. Anat., Physiol. u. wiss. Med.*, 1867, p. 446.
26. M. DUBUISSON. — L'ionogramme de la contraction musculaire (*Actualités scientifiques*. Hermann, Paris, 1935).
27. U. EBBECKE. — Membranänderung und Nervenregung (*Pflüg. Arch.*, 1922, 195, p. 555).
28. U. EBBECKE. — Membranänderung und Nervenregung. II. Über das Nervenschwirren bei Reizung sensibler Nerven (*Pflüg. Arch.* 1923, 197, p. 482).
29. U. EBBECKE. — Membranänderung und Nervenregung. III. Über rhythmischer Nervenregung bei nichtrhythmischer Reizung (*Pflüg. Arch.*, 1924, 203, p. 336).
30. ECKHARDT. — Die chemische Reizung der motorischen Froschnerven (*Zeit. f. rat. medic.*, 1851, 1, p. 302).
31. W. EICHLER. — Schwelle Akkommodation und elektrotonische Erregbarkeitsänderung des Nerven als Phänomene der Erregungsleitung (*Zeit. f. Biol.*, 1933, 93, p. 407).
32. T. W. ENGELMANN. — Beiträge zur allgemeine Muskeln und Nervenphysiologie (*Pflüg. Arch.*, 1870, 3).
- 32 bis. J. ERLANGER et E. A. BLAIR. — Observations on repetitive responses in axons (*Amer. J. of Physiol.*, 1936, 114, p. 328).
33. P. FABRE. — Excitation par ondes brèves et par courants progressifs : dualité des processus biologiques en jeu (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, 108, p. 1248).
34. A. FESSARD. — Sur la forme du courant d'action nerveux obtenu par excitation galvanique constante (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 1237).
35. A. FESSARD. — Les rythmes nerveux et les oscillations de relaxation (*Année Psychol.*, 1931, 32, p. 49).

36. A. FESSARD. — L'oscillographie des courants d'action. Description d'une technique (J. de Physiol. et Pathol. gén., 1922, 21, p. 5).
37. A. FESSARD. — Influence de l'intensité de la stimulation sur la réponse rythmique transitoire du nerf myélinisé. Comparaison de la Grenouille et du Crapaud (C. R. Soc. Biol., 1934, 117, p. 880).
38. A. FESSARD. — Pulsations axoniques de basse fréquence déclenchées par l'application d'une tension constante au nerf myélinisé (C. R. Soc. Biol., 1935, 119, p. 1355).
39. M. von FREY. — Ueber die tetanische Erregung von Froschnerven durch den konstanten Strom (Arch. f. Anat. u. Physiol., 1883, p. 43).
40. J. J. FRIEDRICH. — Untersuchung des physiologischen Tetanus mit Hilfe des Stromprüfenden Nervmuskelpreparates (S. Ber. d. Wien. Ak., 1875, 72, p. 413).
41. S. GARTEN. — Über rhythmische elektrische Vorgänge in quergestreiften Skelettmuskel (Abh. d. math.-phys. Klasse d. k. sächs. d. Wiss., 1901, 26, p. 331).
42. S. GARTEN. — Der durch den konstanten Strom im Nerven des Kaltfrosches ausgelöste Erregungsvorgang ist diskontinuierlicher Natur (Berichte über die Verhandl. d. k. sächs. Gesells. d. Wiss. zu Leipzig., math.-phys. Klasse, 1908, 60, p. 85).
43. S. GARTEN. — Beiträge zur Kenntnis des Erregungsvorganges im Nerven und Muskel des Warmblüters (Zeit. f. Biol., 1909, 52, p. 534).
44. S. GARTEN. — Ueber die zeitliche Folge der Aktionsströme im menschlichen Muskel bei willkürlicher Innervation und bei Erregung des Nerven durch den konstanten Strom (Zeit. f. Biol., 1910, 55, p. 29).
45. H. S. GASSER. — Changes in nerve potentials produced by rapidly repeated stimuli and their relation to the responsiveness of nerve to stimulation (Amer. J. of Physiol., 1935, 111, p. 35).
46. H. S. GASSER et J. E. E. ERLANGER. — The role played by the sizes of the constituent fibres of a nerve trunk in determining the form of its action potential wave (Amer. J. of Physiol., 1927, 80, p. 522).
47. E. GLEY. — Traité élémentaire de Physiologie. Paris, 1920.
48. F. GOTCH. — Nerve (in text-book de Schäfer), 1898, p. 451.
49. H. T. GRAHAM. — Modification of nerve after-potential and refractory period by changes of ionic environment: new cases of physiological antagonism between univalent and bivalent cations (Amer. J. of Physiol., 1933, 104, p. 216).
50. H. T. GRAHAM. — Supernormality, a modification of the recovery process in nerve (Amer. J. of Physiol., 1934, 110, p. 225).
51. O. GROS. — Die Narkose (Bethe's Hdb., 1929, 9, p. 413).
52. GRUENHAGEN. — Pflüg. Arch., 1871, 4, p. 548.
53. P. GRÜTZNER. — Über chemische Reizung von motorischen Nerven (Pflüg. Arch., 1892, 53, p. 83).
54. H. K. HARTLINE et C. H. GRAHAM. — Nerve impulses from single receptors in the eye (J. of cell. and comp. Physiol., 1932, 1, p. 277).
55. K. HECHT. — Über den zeitlichen Verlauf der elektrotonischen Ströme bei Registrierung mit dem Saitengalvanometer (Zeit. f. Biol., 1931, 91, p. 231).
56. P. HEINBECKER. — Stimulation of nerve at the anode with short induction times (Amer. J. of Physiol., 1928, 86, p. 423).

57. E. HERING. — Über Nervenreizung durch den Nervenstrom (Sitzber. Wien. Ak., 1882, 85, p. 237).
58. A. V. HILL. — A new mathematical treatment of changes of ionic concentration in muscle and nerve under the action of electric currents, with a theory as to their mode of excitation (J. of Physiol., 1910, 40, p. 190).
59. A. V. HILL. — The physical nature of the nerve impulse (Nature, 1933, p. 501).
60. H. HOAGLAND. — Adaptation of cutaneous tactile receptors II (J. of gen. Physiol., 1934, 18, p. 255).
61. P. HOFFMANN. — Über die Aktionsströme von Kontraktionen auf Zeitreiz (Arch. f. Anat. und Physiol., 1910, p. 247).
62. K. ISHIMORI. — Über die Muskelaktionsströme bei übermaximalen Zuckungen (Pflüg. Arch., 1912, 143, p. 560).
63. R. LABES. — Nerv und Membrankernleiter. I und II (Zeit. f. Biol., 1932, 93, p. 42 et p. 191).
64. L. LAPICQUE. — Sur la théorie de l'excitation électrique (J. de Physiol. et Pathol. gén., 1908, 10, p. 601).
65. L. LAPICQUE. — Conditions physiques de l'excitation électrique étudiées sur un modèle hydraulique de la polarisation. I (J. de Physiol. et Pathol. gén., 1909, 11, p. 1009).
- Id. II (J. de Physiol. et Pathol. gén., 1909, 11, p. 1035).
66. L. LAPICQUE. — L'excitabilité en fonction du temps (Presses Universitaires. Paris, 1926, Pp. 371).
67. L. LAPICQUE. — Relation quantitative entre la stimulation électrique et la polarisation électrolytique au moyen d'une intégrale d'efficacité approchée (C. R. Soc. Biol., 1934, 117, p. 579).
68. L. LAPICQUE, H. S. GASSER, H. DESOILLE. — Relation entre le degré d'hétérogénéité des nerfs et la complexité de leur courant d'action (C. R. Soc. Biol., 1925, 92, p. 9).
69. H. LAUGIER. — Electrotonus et excitation ; recherches sur l'excitation d'ouverture. Maruy, Paris, 1921, Pp. 187.
70. W. LIBERSON. — Quelques observations sur l'excitation des nerfs et des muscles de l'Homme par les courants lentement croissants (C. R. Soc. Biol., 1934, 116, p. 1319).
71. KEITH LUCAS. — La conduction de l'influx nerveux (Trad. Matisse. Paris, 1920, Pp. 123).
72. A. P. MATHEWS. — The nature of chemical and electrical stimulation. I. The physiological action of an ion depends upon its electrical state and its electrical stability (Amer. J. of Physiol., 1904, 11, p. 455).
73. C. MATTEUCCI. — Traité des phénomènes électro-physiologiques des animaux. Fortin et Masson, Paris, 1844, Pp. 348.
74. B. H. C. MATTHEWS. — The response of a single end organ (J. of Physiol., 1931, 71, p. 64).
75. M. R. MOGENDOWITCH. — Zur Frage über die Erregungssummation in einer alterierten Nervenstrecke (Pflüg. Arch., 1931, 226, p. 104).
76. A. M. MONNIER. — L'excitation électrique des tissus. Hermann, Paris, 1934, Pp. 326.
77. — W. NERNST. — Zur Theorie des elektrischen Reizes (Pflüg. Arch., 1908, 122, p. 275).

78. M. OSORIO DE ALMEIDA. — Sur la théorie de l'excitation électrique des nerfs et des muscles (Ann. de Physiol., 1927, 3, p. 129).
79. M. OSORIO DE ALMEIDA. — Nouvelles recherches sur la théorie de l'excitation électrique (Ann. de Physiol., 1931, 7, p. 109).
80. W. J. V. OSTERHOUT et S. E. HILL. — Negative variations in Nitella produced by chloroform and by potassium chloride (J. of gen. Physiol., 1930, 13, p. 459).
81. F. P. PETROFF. — Die Rolle des Nebenbogens in der Leitung der Nervenimpulse. (en russe) (Recherches dans le domaine de la dynamique physico-chimique des processus nerveux, 1932, p. 65).
82. PFLÜGER. — Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus. Berlin, 1859.
83. H. PIPER. — Elektrophysiologie der menschlichen Muskeln. Berlin, 1912.
84. CH. RICHTER. — Physiologie des muscles et des nerfs. Alcan, Paris, 1882.
85. RITTER. — Beweiss dass ein beständiger Galvanismus den Lebens process in dem Thierreiche begleitet, 1798.
86. W. A. H. RUSHTON. — A new observation in the excitation of nerve and muscle (J. of Physiol., 1932, 75, Proc. p. 17).
87. H. SCHÆFER et W. SCHMITZ. — Zur Physiologie des Nervenschwirrens und der Kitzelempfindung (Zeit. f. Sinnesphysiol., 1933, 64, 161).
88. H. SCHÆFER et W. SCHMITZ. — Oszillographische Untersuchung der Nervenreizung mit Kondensator und Induktorstößen (Pflüg. Arch., 1934, 233, p. 700).
89. H. SCHÆFER et W. SCHMITZ. — Die Wirkung elektrischer Reize auf die nervenmembran (Pflüg. Arch., 1934, 234, p. 481).
90. W. SCHMITZ et H. SCHÆFER. — Ueber den Nervenaktionsstrom und die positive Nachschwankung (Pflüg. Arch., 1933, 232, p. 7).
91. W. SCHMITZ et H. SCHÆFER. — Aktionsstrom und « Anodenschwingung » des elektrotonus (Pflüg. Arch., 1933, 232, p. 773).
92. H. SCHRIEVER. — Über Einschleichen von Strom. III Zur Physikalischen Deutung (Zeit. f. Biol., 1933, 93, p. 249).
93. A. STROHL. — Essai d'évaluation des modifications produites dans l'excitabilité par le passage des courants continus (C. R. Soc. Biol., 1923, 88, p. 1277).
94. L. L. WASSILIEW et M. R. MOGENDOVITCH. — Erregungssummutation in einer alterierten Nervenstrecke (Pflüg. Arch., 1930, 225, p. 389).
95. L. L. WASSILIEW, W. E. DELOW, M. R. MOGENDOVITCH. — Etude électrographique de la contraction unique tétanisée (en russe). Recherches dans le domaine de la dynamique physicochimique du processus nerveux. Leningrad, 1932, p. 21.
96. N. E. WEDENSKY. — Über die Beziehung zwischen Reizung und Erregung im Tetanus. (en russe) (Inaug. Diss., 1886, p. 96).
97. B. R. WERIGO. — Die depressive Kathodenwirkung, ihre Erklärung und ihre Bedeutung für Elektrophysiologie (Pflüg. Arch., 1901, 84, p. 547).
98. D. S. WORONZOW. — Über die Einwirkung des konstanten Stroms auf den alterierten Nerven. IV Reizende Wirkung der Schliessung und der Öffnung des konstanten Stroms auf dem mit ein und zweiwertigen Kationen behandelten Nerven (Pflüg. Arch., 1927, 216, p. 32).

DEUXIÈME PARTIE

PULSATIONS ÉLECTRIQUES
DE NERFS NON MYÉLINISÉS

CHAPITRE VII

Structures non myélinisées.

Observations de rythmes d'origine ganglionnaire chez les Insectes.

Il existe une grande variété de structures nerveuses non myélinisées, et déjà ce qu'on en connaît nous montre que bien souvent, soit dans leur activité naturelle, soit par suite d'une propriété facilement acquise dans des conditions artificielles, elles possèdent une capacité de fonctionnement rythmique beaucoup plus développée que les nerfs myélinisés. C'est par exemple le cas pour la plupart des terminaisons sensibles, dont la fonction est précisément de répondre par une série d'influx à une stimulation prolongée. Nous avons vu également que les dernières ramifications motrices répandues dans le muscle pulsaient facilement. Certaines structures centrales ont une activité rythmique spontanée, les autres cèdent facilement aux moyens habituels de stimulation artificielle, révélant leur aptitude latente à la périodicité (1).

Chez les Invertébrés, les conducteurs nerveux sont aussi dépourvus ou très peu pourvus de myéline, mais ils n'ont été que peu étudiés jusqu'à présent dans le sens de notre recherche. Il est probable qu'il existe entre eux, à ce point de vue, de grosses différences qu'il conviendrait de préciser, mais certains comme

(1) La compression ménagée d'une moelle dénudée fait naître des pulsations souvent très régulières que l'on recueille dans les nerfs moteurs (expériences de DUSSER DE BARENNE et BREVÉE [33], de ADRIAN et UMRATH [7]). Une électrode piquée dans le cortex y provoque des décharges rythmiques (ADRIAN et MATTHEWS [6]). Enfin de nombreuses expériences faites en appliquant des stimulations faradiques sur la moelle ou sur le cortex ont révélé des périodicités motrices n'ayant pas de rapport avec la fréquence du stimulus.

les nerfs des Crustacés sont depuis longtemps (BIEDERMANN) renommés pour leur capacité de fournir une activité durable sous l'influence d'un stimulus constant. Enfin, n'oublions pas les fibres post-ganglionnaires du système sympathique : on fait parfois jouer un rôle aux plexus contenus dans la musculature lisse pour la production des contractions rythmiques observées sur des fragments isolés du tube digestif ; il s'agit cependant d'une question controversée, et on ne peut réellement affirmer que ces nerfs soient particulièrement capables de rythmicité. Les difficultés techniques, la petitesse de leur potentiel d'action, expliquent que nous soyons encore peu renseignés à leur sujet.

On ne peut évidemment pas préciser, dans cette indiscutable facilité qu'ont souvent les structures non myélinisées de produire des réponses rythmiques, ce qui revient à l'absence de myéline et ce qu'on doit attribuer aux propriétés du protoplasme lui-même. Il est certain que pour une fibre dépourvue de myéline et de gâines abondantes de tissu inactif, les conditions d'*accès*, de *permanence* et de *localisation* du stimulus (électrique ou autre) sont meilleures que pour les fibres que nous avons étudiées jusqu'ici ; mais ce ne sont là que des conditions accessoires et on ne peut nier que la mise à nu de la substance nerveuse n'est pas tout. Ainsi, pour ne donner qu'un exemple, des terminaisons sensorielles comme les récepteurs cutanés de la Grenouille sont constitués par un simple filet dénudé de protoplasme nerveux, et pourtant ils répondent par un nombre très minime d'influx, ou même par un seul, à une stimulation maintenue constante. Il est peu probable, pour des raisons analogues, c'est-à-dire de constitution, que tous les nerfs d'Invertébrés se montrent pareillement aptes à fournir des pulsations : peut-être serait-il facile de trouver des conditions artificielles permettant d'activer les plus réfractaires, la connaissance précise de ces conditions présentant d'ailleurs un certain intérêt ; mais nous avons préféré nous limiter, dans cette recherche consacrée surtout à la comparaison des divers procédés d'activation, à un matériel unique. Nous avons choisi les nerfs des Crustacés qui sont probablement, parmi les nerfs d'Invertébrés, les moins éloignés, par les constantes chronologiques de leurs influx, des nerfs myélinisés des Vertébrés.

Cependant, nous ne pouvons passer complètement sous silence deux observations qu'il nous a été donné de faire tout récemment, au cours de recherches dont les résultats n'ont pas encore été publiés. La première est relative à l'activité de la chaîne ganglionnaire du Ver de terre, isolée, placée sur des électrodes, et stimulée par divers procédés (travail exécuté en collaboration avec AUGER et SEGAL) : on obtient facilement des décharges pulsantes, notamment sur les fibres qui traversent les ganglions sans y être relayées. Notre seconde observation a porté sur l'activité d'un nerf de Mollusque. En étudiant, avec ARVANITAKI et KRUTA, les potentiels d'action des nerfs de la Seiche, nous avons trouvé qu'un assez grand nombre d'échantillons étaient capables de répondre rythmiquement à la stimulation électrique prolongée ou aux stimulations chimiques habituelles. Les séries de décharges sont généralement longues, d'une belle régularité, et d'une fréquence variant de 30 à 115 par seconde : à la durée près des ondes élémentaires, les tracés sont si semblables à plusieurs de ceux que nous reproduisons plus loin (nerfs de Crustacés, fig. 29 en bas, fig. 48, etc..) que nous jugeons inutile d'en donner des exemples particuliers. Ainsi, il est très probable que la plupart des propriétés que nous allons mettre en évidence en étudiant les nerfs des Crustacés sont valables à peu de chose près pour bien d'autres nerfs non myélinisés.

Nous rappellerons également, avant de parler des nerfs de Crustacés, quelques observations anciennes relatives à l'activité des ganglions de certains Insectes. L'étude sommaire de ces agglomérations de tissu nerveux amyélinique, relativement simples par rapport aux centres des animaux supérieurs, nous avait déjà permis d'entrevoir quelques-unes des particularités importantes inhérentes aux réponses rythmiques d'origine nerveuse et à leurs conditions d'apparition. Ce sont d'ailleurs ces premières recherches (1) qui nous avaient décidé à entreprendre une étude plus approfondie de l'activité périodique des systèmes excitables.

* * *

Le passage d'un courant constant à travers le corps d'un insecte décapité détermine souvent dans les appendices des mouvements rythmiques qui cessent à l'ouverture du courant (D. AUGER et A. FESSARD [13, 14]). C'est principalement sur

(1) Faites au Laboratoire de Biologie de Tamaris-sur-Mer, en collaboration avec D. AUGER, en 1928.

les ailes (et sur les balanciers des diptères) que le phénomène est le plus net et le plus durable. Nous l'avons observé chez des Libellules, des Papillons, des Mouches communes, des Tipules, des Sauterelles et surtout chez des Criquets (*Acridium aegyptium* et *Pachytylus cinerascens*). Chez les Coléoptères, il est fortement masqué par des contractions toniques très marquées. Les premiers enregistrements étaient de simples mécanogrammes⁷ obtenus en photographiant l'ombre d'une patte ou d'une aile rognée au maximum. Nous décrirons d'abord quelques résultats provenant de nos expériences sur les Criquets.

Déclenchés sans précautions, les mouvements sont complexes, répartis de chaque côté d'une ligne moyenne (flexions et extensions) et des contractions toniques s'y superposent. On réussit cependant à simplifier beaucoup les phénomènes :

- a) en isolant un segment porteur d'une seule paire d'appendices, par exemple un mésothorax avec ses ailes (élytres), en ayant soin de ne pas abîmer le ganglion ;
- b) en découvrant ce dernier et en y plaçant l'électrode stimulatrice (fil d'argent chloruré ou électrode liquide) ;
- c) en n'employant pas des courants d'intensité trop forte ;
- d) en laissant vieillir la préparation pendant quelques heures.

Dans ces conditions, on obtient des mouvements simples (fig. 26), situés d'un seul côté d'une ligne de départ. Leur fréquence seule, et non leur amplitude ni leur forme, dépend de l'intensité du courant. Voici quelques chiffres :

Intensités (unités arbitraires)	Fréquences	
	A	B
3	5,6	6,2 par sec.
4	10,5	12
5	17	18

Ces résultats simples nous font penser qu'on a bien affaire ici à une pulsation élémentaire, et non à un rythme entretenu par un jeu alternant de muscles antagonistes, avec participation d'influx afférents ; une telle interprétation n'a d'ailleurs pas été confirmée par l'étude ultérieure des électro-myogrammes. En outre, on observe de temps à autre une fois sur deux des « manques » dans les séries de contractions, ce qui montre bien que le

rythme n'est pas entretenu par la réalisation du mouvement. Quant à l'origine de cette périodicité, elle est bien ganglionnaire, puisque la destruction ou l'anesthésie des centres abolit le phénomène.

D'autres constatations sont à retenir : l'existence, pour les intensités faibles, d'un temps de latence considérable pour le déclenchement des pulsations, alors que la secousse de fermeture se produit avec le retard minime normal (fig. 27) ; le fait que cette secousse initiale n'a pas toujours la même forme que les suivantes, le fait également que les pulsations exigent souvent, pour s'entretenir une fois déclenchées, une intensité moindre que celle qui correspond au seuil de fermeture (par exemple les 2/3). Toutes ces données sont en faveur de l'hypothèse d'une dualité des processus impliqués dans les deux catégories de réponse.

Au point de vue des diverses modalités de stimulation, signalons encore qu'on peut obtenir des réponses pulsantes par ouverture du circuit (lorsque l'électrode en contact avec le ganglion est une anode), par piqure ou écrasement du ganglion, par application à sa surface d'un cristal d'hyposulfite ou de chlorure de sodium, etc... Assez souvent, on observe des trémulations spontanées, sans aucune intervention extérieure. Il est alors possible d'en modifier la fréquence en polarisant le ganglion positivement ou négativement : dans le premier cas, on ralentit la cadence, dans le second on l'accélère.

On a décrit depuis longtemps (MATULA [56], POMPILIAN [61]), les mouvements rythmiques spontanés des pattes de certains insectes après décapitation. Il s'agit généralement d'une alternance des appendices symétriques. Récemment, sur l'Hydrophile, RIJLANT [64] a analysé les influx toniques et moteurs responsables de ces manifestations et il a montré qu'il s'agissait d'une activité complexe mettant en jeu un mécanisme d'innervation réciproque. Il a trouvé parfois aussi une activité plus simple dans la patte isolée avec son ganglion, avec contraction des seuls fléchisseurs. Nous avons, avec AUGER [23], observé très régulièrement un phénomène du même genre sur le Hanneton décapité en examinant une seule patte attachée à une portion de plastron thoracique contenant le ganglion correspondant. Il n'est pas rare alors de voir se produire des flexions périodiques

régulières d'un des segments, le tarse par exemple, pendant plusieurs heures à raison de une toutes les deux secondes environ. Si on pique alors une électrode réceptrice dans la jambe (fil d'argent très fin, en forme de spirale pour amortir les tiraillements), on recueille des électrogrammes formés de trains d'influx séparés par des intervalles de repos complet (fig. 28). Nous avons choisi le cliché pour montrer en même temps l'action d'une polarisation surajoutée, appliquée au ganglion au cours de son activité spontanée : on voit qu'une polarisation anodique ralentit à la fois la périodicité des trains et celle des décharges à l'intérieur de chaque train, tandis qu'une polarisation cathodique agit en sens inverse.

Ainsi, soit stimulation par dessèchement ou lésion, au besoin aidée par l'application d'une polarisation cathodique, soit encore automatisme latent libéré par la suppression de l'inhibition exercée par les ganglions céphaliques, ces formations centrales amyéliniques relativement simples que sont les ganglions des insectes semblent toujours prêtes à fonctionner périodiquement, et ce, même dans des conditions qui éliminent les principaux facteurs de complication habituels.

Nous n'avons pas étudié les conducteurs nerveux isolés des Insectes, uniquement parce qu'ils sont trop courts et trop fragiles ; mais les nerfs des Crustacés en sont sans doute assez proches parents. Et nous allons voir que toutes les propriétés entrevues ici, et dont on serait tenté facilement de faire l'apanage exclusif de structures centrales, vont se retrouver — y compris les périodicités complexes par trains — sur de simples nerfs isolés.



CHAPITRE VIII

Pulsations des nerfs de Crustacés. Stimulation électrique.

I. — Travaux antérieurs.

La facilité avec laquelle les nerfs des Crustacés donnent des réponses rythmiques a été éprouvée depuis longtemps par sa conséquence directe, la contraction durable des muscles correspondants ; par exemple, dans son travail classique sur les nerfs qui commandent la pince de l'Ecrevisse, BIEDERMANN (1888) fait, en la soulignant, cette remarque que « ... die Dauererregung durch den constanten Strom zur Regel wird » (1) ([28], p. 601). Mais la preuve directe de la périodicité des influx ne devait être donnée que beaucoup plus tard, par suite des difficultés inhérentes à l'enregistrement des réponses, à la fois très brèves et très faibles.

La stimulation galvanique du nerf donne à EWALD ([38], 1911), des courants d'action musculaires irréguliers, de fréquence élevée. Avec une meilleure technique, WIERSMA ([67], 1933) enregistre dans les mêmes conditions, au galvanomètre à corde, des électromyogrammes rythmiques réguliers, de fréquences variant de 5 à 150 par seconde. Entre temps, BARNES ([24, 25], 1930) obtient des oscillogrammes directement sur des nerfs (pattes de *Cancer pagurus*), montrant que des décharges spontanées, régulières et de longue durée, naissent d'une section ou du dessèchement. JASPER et MONNIER ([47], 1933) enregistrent à l'oscillographe cathodique sur *Carcinus maenas* des

(1) « L'activité durable (obtenue) au moyen du courant constant devient la règle. »

potentiels d'action rythmés déclenchés par le passage d'un courant constant, et établissent la loi de la fréquence en fonction de l'intensité. AUGER et FESSARD ([18], 1933) décrivent divers caractères de cette réponse rythmique et étudient les décharges provoquées par des moyens chimiques [19] ; puis ils réalisent l'excitation photo-chimique [19]. Enfin, dernièrement, PROSSER [62], au cours d'une recherche sur l'activité ganglionnaire chez l'Ecrevisse, note des influx de fréquence élevée sur des nerfs lésés (Voir aussi BARNES [26]).

II. — Technique générale.

L'animal le plus couramment utilisé par nous fut le Crabe commun (*Carcinus mænas*) ; mais nous nous sommes adressé également à *Cancer pagurus*, *Maia squinado*, *Homarus vulgaris*, *Palinurus vulgaris*, *Nephrops norvegicus*, sans observer de différences essentielles systématiques quant aux propriétés rythmiques de leurs nerfs (les différences portant surtout sur la durée du potentiel d'action et la vitesse de propagation) (AUGER et FESSARD [21]).

Nous avons spécialement utilisé les nerfs des pattes locomotrices et presque exclusivement les filets innervant le dernier article, ou dactylopodite. De cette façon, on a un nerf qui ne contient que des filets sensitifs et qui est dépourvu de ces paquets de fibres géantes que l'histologie révèle dans les troncs mixtes (Cf. LULLIES [54]).

Le procédé de préparation est des plus simples et des plus rapides : on sectionne une patte et on en désarticule avec précaution les segments, que l'on arrache doucement et successivement jusqu'au dactylopodite. Ce dernier reste avec son paquet de fibres, car, grâce à la lâcheté du tissu de liaison, chaque segment a emporté ses propres fibres sans léser les autres. Avec un peu d'habitude, on prépare un nerf en moins de 10 secondes, nerf capable de fonctionner immédiatement en général, ce qui prouve bien l'innocuité des dissociations qu'il a subies. Le plus souvent, pour avoir des préparations plus fines, nous dissociions encore le paquet obtenu en plusieurs filets, en utilisant deux pinces à mors très fin, et en opérant dans une cuve d'eau de mer, bien éclairée et placée sur fond noir. L'eau de mer est utilisée en général comme liquide physiologique dans les recherches sur les nerfs des Crustacés, mais il est probable que ce n'est pas le meilleur milieu ; il assure néanmoins aux préparations une conservation très suffisante (de l'ordre de 24 h. vers 17°).

Le filet nerveux qu'on veut étudier est rapidement disposé sur des électrodes humectées d'eau de mer (fil d'argent chloruré entouré de papier filtre). Il est essentiel de combattre le plus possible le dessèchement dans les limites compatibles avec le maintien d'un bon isolement par les parois de la chambre. Celle-ci est formée de panneaux d'ébonite

recouverts d'une couche de paraffine dure, venant s'encaster dans un socle en paraffine ; le tout est fermé par un couvercle en verre retenu sur les bords supérieurs, bien dressés, de la chambre, par une couche de vaseline. Dans le fond de la chambre, on met un papier filtre imbibé d'eau pure, pour que, par la tension de vapeur plus forte de celle-ci, l'eau de mer imbibant le nerf n'ait pas tendance à se concentrer. Pour les expériences d'excitation à l'aide de substances dissoutes, un petit bloc de paraffine est placé sous le nerf, de façon que sa face supérieure soit à une très petite distance de celui-ci, mais sans contact avec lui. Une goutte du liquide à essayer est déposée sur le bloc de manière à enrober le nerf. Comme l'eau ne mouille pas la paraffine, la goutte ne s'étale pas, l'action reste assez bien localisée.

La rapidité avec laquelle les nerfs pouvaient être extraits et la facilité de se procurer les animaux en grand nombre et de les conserver longtemps en aquarium (surtout les Crabes), permettaient de préparer une grande quantité de nerfs pour une même expérience et de ne pas hésiter à rejeter tous ceux qui, ayant servi ou non, montraient une réactivité affaiblie.

En ce qui concerne la technique d'enregistrement des influx nerveux, se reporter à ce qui a été exposé dans la 1^{re} Partie.

III. — Résultats.

A. PULSATIONS SPONTANÉES.

Il arrive parfois, malgré les précautions prises pour éviter le dessèchement et toute souillure des électrodes, qu'un nerf de Crustacé fraîchement prélevé fournisse des pulsations sans aucune intervention extérieure ; nous entendons bien que ces phénomènes ne sont spontanés qu'en apparence, et qu'ils peuvent être dus à quelque malmenage accidentel ayant provoqué une lésion, une dépolarisation locale. Souvent on parvient à les faire cesser en écrasant les extrémités, ce qui indique qu'ils y sont localisés, et montre qu'en effet les régions qui ont eu le plus de chances d'être abîmées (par coupure, arrachement, dissociation, etc...) sont responsables de cette activité permanente.

D'une manière générale, ces pulsations, comme toutes celles d'ailleurs que nous parviendrons à provoquer par divers moyens dans les préparations tranquilles, sont de deux types : *ordonnées* ou *désordonnées*. Ces deux types sont représentés ci-contre (fig. 29). La décharge désordonnée résulte évidemment du mélange de plusieurs décharges ordonnées, les seules qu'il soit

utile de considérer. Grâce à un phénomène de synchronisation spontanée, il n'est pas nécessaire d'isoler un axone pour obtenir des séries ordonnées : la réponse globale, lorsque cette synchronisation se réalise, n'est que le reflet de l'ordre unique commun à toutes les unités. Cette circonstance, exceptionnelle avec les nerfs pourvus de gâines importantes, est banale chez les nerfs des Crustacés. La fragilité de leurs enveloppes rend difficile le maintien de celles-ci dans leur intégrité au cours des manipulations ; et surtout il est probable que l'état de dépolarisation présent au voisinage des sections favorise beaucoup, ici, les interactions mutuelles et la synchronisation des décharges élémentaires. Parfois deux ou trois systèmes de pulsations synchronisées se forment indépendamment les uns des autres et conservent leur individualité au cours de la décharge (l'aspect est celui de la fig. 32, donnée plus loin).

B. STIMULATION ÉLECTRIQUE.

1. *Les 3 principaux types de réponse.* — La stimulation électrique d'un nerf de Crustacé, sous les diverses formes où on l'applique généralement, donne lieu à une activité nerveuse dont la durée, comparée à celle du stimulus, est largement variable d'un échantillon à l'autre.

Il sera commode à cet égard de distinguer trois catégories, entre lesquelles existent d'ailleurs tous les intermédiaires. Lorsque la décharge s'amortit très vite, comme dans le cas de la réponse transitoire du nerf de Vertébré, nous dirons que nous avons affaire à un système *absorbant*, car tout se passe comme si ce système faisait rapidement disparaître la perturbation efficace, malgré le maintien du stimulus. Mais assez souvent, l'activité d'un nerf de Crustacé dure longtemps, cessant en même temps que le courant, reprenant avec lui : nous dirons alors que le système est *obéissant*. Enfin, on observe des décharges qui persistent quelque temps après la disparition du stimulus ; dans ce cas nous dirons que le système est *débordant*.

1° Le système est « absorbant » au maximum lorsque la réponse rythmique ne se produit pas. Cela arrive surtout avec des nerfs fraîchement préparés, n'ayant été soumis à aucun traitement et stimulés par un courant constant faible, à début

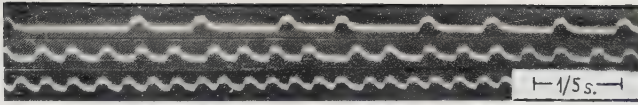


FIG. 26. — Pulsations d'un centre moteur ganglionnaire, obtenues pendant le passage d'un courant constant à travers la chaîne nerveuse d'un Criquet décapité, et décelées par l'enregistrement des mouvements d'une aile rognée au maximum. Intensités de courant proportionnelles à 3, 4 et 5 (de haut en bas).

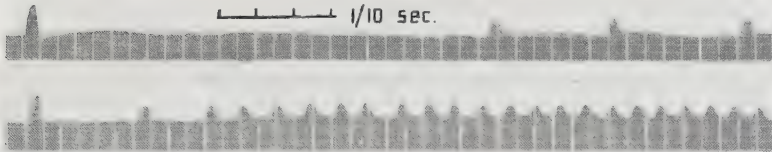


FIG. 27. — Mouvements rythmiques d'une élytre de Criquet, déclenchés par la fermeture brusque d'un circuit dont la cathode est placée sur le ganglion correspondant. La série des pulsations est nettement distincte de la secousse initiale de fermeture.



FIG. 28. — Influx moteurs enregistrés dans la jambe d'un Hanneton décapité pendant qu'ont lieu des mouvements rythmiques du tarse. Effets d'une polarisation cathodique (en haut) ou anodique (en bas) du ganglion correspondant.

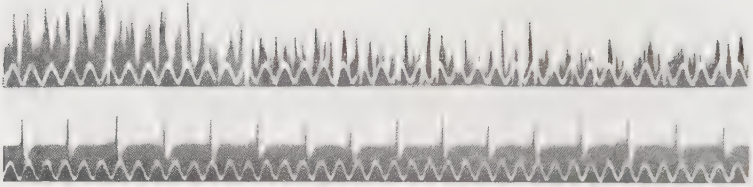


FIG. 29. — Deux aspects des décharges pulsantes spontanées recueillies sur un nerf de *Carcinus maenas*. Temps en $1/100^{\text{e}}$ de sec.



FIG. 30. — Onde élémentaire brève provenant d'un nerf pédieux de *Cancer pagurus*. Stimulation de fermeture. Réception à 26 mm. de la cathode stimulatrice. Une dénivellation de la ligne de base marque le début de la stimulation. Chronaxie = 1σ . T. -21° .

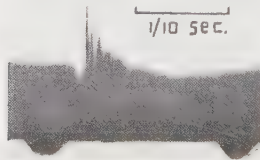


FIG. 31. — Activité rythmique transitoire, complexe, d'un nerf de *C. pagurus* stimulé par une décharge de condensateur. Réception à 40 mm.

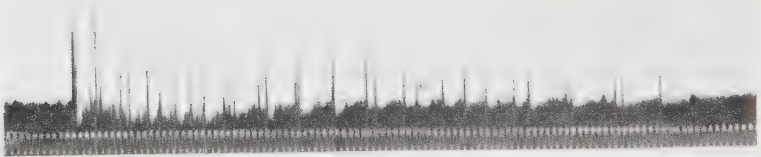


FIG. 32. — Pulsations entretenues pendant 0,9 sec. par le passage d'un courant constant dans un nerf de *Carcinus maenas*. Temps en $1/100$ de sec.

On brusque. n'observe alors que la réponse unique banale, à la fermeture et à l'ouverture. La figure 30 montre le potentiel d'action élémentaire d'une fibre rapide, obtenu par fermeture, chez *Cancer pagurus*. La chronaxie se situe autour de 1σ (comme chez *Carcinus mænas*), pourvu qu'on utilise la réponse électrique du nerf et non la contraction musculaire comme signe de la réaction. Des résultats du même ordre avaient déjà été trouvés par DUBUISSON et MONNIER [58] chez d'autres Crustacés. Nous avons avec AUGER confirmé le fait, mis en avant par ces auteurs, que la propagation de l'influx dans ces nerfs est relativement lente (quelques mètres par sec.), même pour les ondes les plus brèves (dont la durée est d'environ 1σ).

Quand on augmente l'intensité, on n'obtient pas en général avec ces nerfs des réponses complexes du type des pulsations transitoires amorties à rythme rapide, fournies par les nerfs myélinisés. La réitération, en effet, s'amorce sur une fréquence trop basse, et, comme les ondes sont brèves, elles se détachent bien si elles ne sont pas trop nombreuses ; lorsqu'elles le deviennent sous l'influence d'un accroissement d'intensité, le régime périodique s'étend sur une longue durée. On peut imiter cependant les pulsations transitoires amorties du nerf myélinisé en créant une atténuation artificielle du stimulus comparable à celle qu'est supposée produire la polarisation : par exemple en stimulant le nerf par une décharge de condensateur à grande constante de temps (1/10 de sec.). On obtient des tracés comme celui de la figure 31 (pour la comparaison, on tiendra compte de la réduction de l'échelle de temps).

2° Dans la plupart des cas, lorsque le courant est assez intense, un certain nombre de fibres fournissent des réponses pulsantes qui cessent dès qu'on interrompt le circuit de stimulation, à condition bien entendu d'empêcher à l'autre électrode la production d'une stimulation d'ouverture. L'analyse des graphiques n'est possible que lorsque le nombre des fibres actives est très réduit, ou s'il intervient une synchronisation des décharges. Un exemple est donné dans la figure 32, qui montre deux séries principales indépendantes. Le système n'est pas encore parfaitement obéissant, puisque sa période augmente progressivement, jusqu'à cessation d'activité malgré le maintien de la tension appliquée. Une telle évolution s'observe toujours,

mais peut être beaucoup plus lente. On arrive parfois à faire durer le phénomène une dizaine de secondes ou même davantage.

a) FRÉQUENCES : Les fréquences sont fonction du voltage appliqué. Nous n'avons pas étudié systématiquement la loi correspondante, déjà établie par JASPER et MONNIER [47] (voir cependant les graphiques de la figure 36 ; et la courbe T , fig. 49). Elle est représentée par une courbe tout à fait analogue à celle qui correspond aux rythmes lents des fibres myélinisées (fig. 20). En particulier, la montée initiale est extrêmement abrupte et sensiblement linéaire. On peut obtenir des fréquences très basses (quelques pulsations par seconde) ; quant au maximum il ne dépasse pas 120 à 150 par seconde, pour $T = 20^\circ$.

b) CHRONAXIE : La chronaxie de la réponse rythmique est difficile à mesurer avec précision. D'ailleurs, même, comment la définir ? Si l'on cherche à déterminer la durée juste nécessaire (au double de la rhéobase) pour que la décharge soit juste rythmique, c'est-à-dire composée de deux ondes, on doit trouver une valeur sensiblement égale à la période pour ce niveau (un peu plus à cause du temps d'utilisation initial). Grossièrement, en appliquant la méthode des condensateurs et la règle Chronaxie = $0,37 R C$, on obtient des chiffres de 8 à 25 σ (sur *Carcinus maenas*). Ce sont des valeurs comparables à celles que les anciens auteurs croyaient pouvoir faire correspondre à la réponse unique. JASPER et MONNIER [47] ont expliqué la divergence entre les résultats actuels et les anciens par la différence des méthodes, car on se contentait autrefois comme témoin d'un mouvement de la patte ou de la pince : or on sait aujourd'hui (WIERSMA [67], JASPER [46]) que les muscles des Crustacés exigent une sommation d'influx pour fonctionner. Nos déterminations confirment l'interprétation de JASPER et MONNIER (cependant, voir plus loin p. 117).

c) FIDÉLITÉ : Un système parfaitement « obéissant » doit pouvoir refléter dans le rythme de ses pulsations les variations de la stimulation appliquée. C'est cette propriété qu'utilisent en somme les récepteurs sensoriels lorsqu'ils chargent les terminaisons des nerfs sensitifs de transmettre aux centres des ren-

seignements concernant l'état de la périphérie. Ils ne le font qu'avec de fortes distorsions, dont la principale est le ralentissement progressif du rythme, ou « adaptation ». Les particularités cinétiques des pulsations galvaniques fournies par les nerfs des Crustacés sont analogues à celles des décharges sensorielles douées d'une adaptation de rapidité moyenne. La figure 33 montre l'évolution de la fréquence instantanée ($1/T$) dans deux

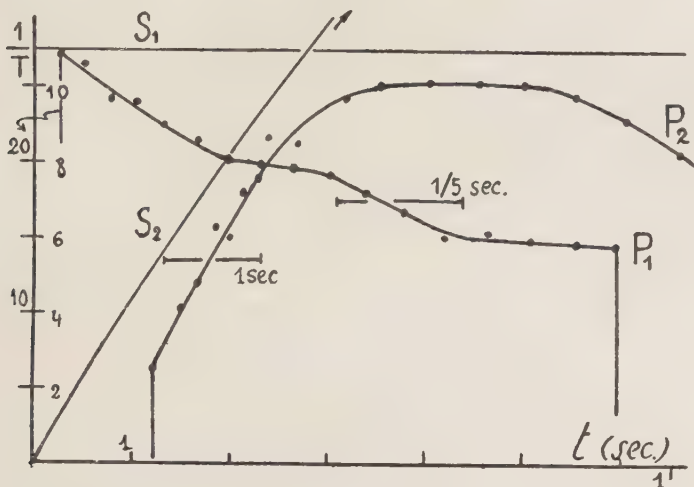


FIG. 33. — Confrontation entre l'évolution des fréquences d'influx (courbes P_1 et P_2) et la forme des stimuli appliqués S_1 (constant) et S_2 (à croissance exponentielle). Echelle des ordonnées en nombre d'influx par seconde.

cas, obtenus, P_1 à voltage constant, P_2 à voltage croissant suivant une exponentielle S_2 , de constante de temps $\theta = 8$ sec.

d) STIMULATION A CROISSANCE LENTE : Ce qui précède nous montre que s'il existe une pente limite d'établissement pour qu'un courant à croissance progressive puisse être efficace, elle est d'un tout autre ordre de grandeur que celle de l'excitation qui donne naissance à une réponse unique sur le nerf myélinisé. Nous n'avons pas essayé de la déterminer. Nous avons seulement vu qu'avec des établissements exponentiels, le seuil de production de la réponse rythmique ne s'élevait pas au-dessus de la rhéobase jusqu'à une constante de temps de 0,1 à 0,2 sec. Pour des durées plus longues, on observe un relèvement (par exemple de 17 à 19 pour 0,56 sec.). Avec D. AUGER nous avons

fait des essais jusqu'à 10 sec. Dans de telles conditions nous avons obtenu dans une expérience, à un niveau égal à 6 rhéobases, des pulsations assez régulières atteignant la fréquence moyenne de 2 par sec. Le délai d'apparition était de 6,25 sec.

3° Certains nerfs continuent à fonctionner quelque temps après que le courant a cessé de passer ; ou bien, ce qui résulte de la même propriété, ils répondent à une stimulation très brève par un train d'influx. Le cas extrême est le fonctionnement automatique pratiquement ininterrompu déclenché une fois pour toutes par une stimulation initiale.

Cette hypersensibilité s'observe rarement sur les nerfs non spécialement traités. On la fait apparaître à coup sûr en traitant préalablement le nerf soit localement, comme dans l'expérience de MOGENDOVITCH sur le nerf myélinisé (1^{re} Partie), soit dans sa totalité, par certaines substances. Le sulfocyanate de sodium (*SCN Na*) exerce à cet égard une action tout à fait nette. La figure 34 (voir en 1 et 3 les décharges pointées) donne le résultat d'une expérience (voir légende).

Des réponses débordantes se produisent dans plusieurs fonctionnements physiologiques normaux. La post-décharge qui s'observe dans certains réflexes médullaires a souvent été rapprochée du phénomène de la production de pulsations dans le nerf par un influx atteignant une zone sensibilisée.

2. *Existence de processus lents.* — L'installation dans un nerf de Crustacé d'un régime d'activité périodique est visiblement associée au ralentissement de diverses caractéristiques. Il convient de relever à part ces symptômes de ralentissement, dont la signification est certainement très importante pour la compréhension du mécanisme de la rythmicité.

a) Nous ne reviendrons pas sur la possibilité d'obtenir des décharges avec des courants à progression lente. A. V. HILL et SOLANDT [44] ont récemment interprété ce fait comme le résultat d'une déficience des processus d'accommodation.

b) Même lorsque la stimulation est à début brusque, il est fréquent de voir manquer la réponse initiale normale et d'assister après un *retard* notable, au départ des pulsations. Ce retard n'est pas entièrement explicable par la durée de propagation ni par le temps d'utilisation escomptable d'après la valeur de

la chronaxie normale. Lorsqu'on détermine les vitesses par une méthode différentielle (AUGER et FESSARD [22]) et qu'on en tient compte pour interpréter le retard stimulus-réponse dans une fibre fonctionnant apériodiquement, on trouve couramment des résidus de 2 à 4 σ , figurant un temps d'utilisation inférieur au temps utile ; tandis qu'avec des nerfs qui fournissent très facilement des pulsations, il faut compter avec des latences initiales de 30 à 100 σ (exceptionnellement plus de 300 σ). Les clichés de la figure 35 se rapportent, en bas, à une stimulation de fermeture, en haut à une stimulation d'ouverture ; le temps occupé par la conduction ne dépasse pas 5 σ , tandis qu'on a trouvé dans ces conditions des retards de 55, 71, 77, 31 σ à la fermeture, 35, 62, 65 σ à l'ouverture. Une telle diversité tient non seulement à l'état du nerf, mais au fait que le retard dépend largement de l'intensité employée (ARVANITAKI, AUGER et FESSARD [9]).

Les 4 enregistrements reproduits dans la figure 36 proviennent d'un même nerf de *Cancer pagurus*. En même temps que croît l'intensité (1,5-2-3 et 9 fois l'intensité liminaire), les modifications suivantes s'observent : accroissement de la fréquence, augmentation du nombre total des décharges, apparition de nouvelles unités actives (ce qui empêche de voir les effets dépressifs des intensités très élevées), atténuation de la rapidité d'adaptation et enfin diminution du retard initial. La fig. 36 *bis* est intéressante comme exemple de latence particulièrement longue.

Les courbes ci-contre (fig. 37) proviennent de l'examen de 4 préparations différentes. Elles montrent que la latence diminue d'abord très vite, puis de plus en plus lentement, à mesure que l'intensité (exprimée en multiples de l'intensité liminaire) croît. Il faut naturellement déduire des chiffres le temps de conduction, soit approximativement $t_c = 11 \sigma$.

c) Les courbes précédentes permettent de déterminer un ordre de grandeur de la *chronaxie* du phénomène qui s'élabore avant la première réponse : or, même en tenant compte de t_c , les valeurs trouvées sont très élevées, soit 35 σ au minimum, et le plus souvent entre 50 et 100 σ . Il ne s'agit pas là de la chronaxie apparente démasquée par JASPER et MONNIER [47], mais d'une lenteur d'élaboration particulière des processus actifs, qui

peut également être invoquée pour expliquer certaines des chronaxies élevées trouvées par les anciens auteurs. Plusieurs hypothèses viennent à l'esprit : α . Il s'agit de fibres constitutionnellement lentes. β . Ce sont des fibres ordinaires dont les caractères chronologiques sont allongés par suite d'une modification accidentelle. λ . Les conditions physiques de stimulation sont de la nature de celles qui ne permettent pas de faire une bonne mesure de chronaxie. δ . Chaque fibre possède deux constantes

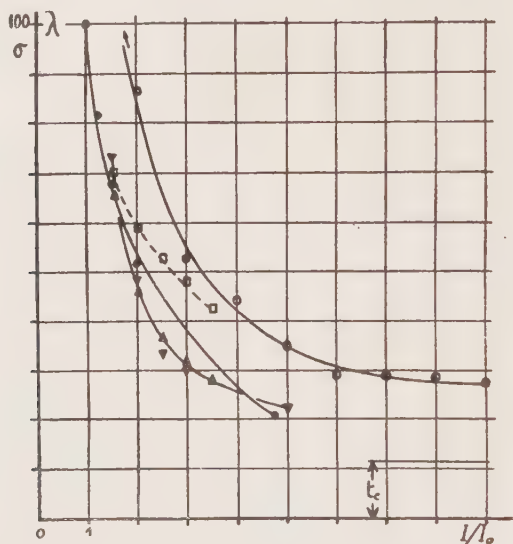


FIG. 37. — Courbes montrant la dépendance entre le retard initial des décharges et l'intensité de la stimulation. t_c = temps de conduction. Les intensités sont évaluées en multiples de la rhéobase.

de temps, une qui correspond à l'excitation de fermeture ordinaire, l'autre au déclenchement des pulsations.

Il est difficile de trancher catégoriquement entre ces diverses hypothèses. Pourtant α est peu probable, étant données les autres caractéristiques chronologiques (vitesse et durée de l'onde d'action) ; λ n'est pas à rejeter ; cependant, dans les mêmes conditions de stimulation, nous trouvons des chronaxies normales (1σ), et des retards normaux, lorsque la fibre la plus sensible, au lieu de réagir d'emblée sous la forme rythmique, donne d'abord une réponse de fermeture unique ; en outre, c'est surtout dans l'excitation de la fibre musculaire que les fausses chronaxies sont à craindre (LAPICQUE [49]). Restent β et δ , les plus vraisem-

blables. Les facteurs extérieurs capables d'allonger une chronaxie nerveuse sont très rares ; il n'y a guère à envisager ici qu'une action négativante, due par exemple au voisinage d'une lésion, ou à une dépolarisation totale provoquée par une activité antérieure ; cependant, en ce qui concerne les temps de latence, les observations récentes de ERLANGER et BLAIR [37 bis] sur certaines activités rythmiques de la fibre myélinisée, observations très proches parentes de celles que nous mentionnons ici, montrent nettement que c'est au contraire la polarisation anodique qui réussit à augmenter les retards initiaux. D'un autre côté, en faveur de δ — qui correspond à l'hypothèse dualiste — nous avons le fait que le même nerf fournit des réponses pulsantes tantôt à début retardé, tantôt à partir d'une première onde déclenchée dans les délais normaux : ainsi, la figure 31 provient de la préparation qui a fourni les pulsations retardées de la figure 36 (mais s'agit-il des mêmes fibres ?). Lorsqu'il existe, aux faibles intensités, une activité à déclenchement retardé, et qu'on augmente ensuite largement la stimulation pour produire l'excitation de fermeture proprement dite, on fait croître en même temps le nombre des unités pulsantes et il n'est plus possible de suivre les réponses dans chaque unité : c'est ce qui nous a empêché de prolonger les courbes $\lambda = f(I)$ au delà d'un certain niveau et de déterminer si, pour une même fibre, on passe de façon continue ou discontinue de la latence caractéristique de l'activité pulsante à celle de l'excitation de fermeture. On ne saurait être affirmatif tant que l'activité d'une seule fibre n'aura pu être isolée (1).

Si l'hypothèse dualiste se confirme, on devra envisager à côté de la chronaxie ordinaire, une *chronaxie de réitération*, beaucoup plus longue, et mesurable seulement en l'absence de réponse initiale (celle-ci amorçant prématurément, en général, la série des pulsations). Notons à l'appui de cette hypothèse que les courbes d'évolution de l'excitabilité aussitôt après la fermeture d'un courant sous-liminaire, telles qu'ERLANGER et BLAIR [37 bis] les ont déterminées sur des fibres myélinisées aptes à fournir

(1) ERLANGER et BLAIR signalent qu'exceptionnellement ils ont obtenu une réponse axonique immédiate à la fermeture, suivie après un retard d'une décharge pulsante, cas analogue à notre fig. 27 (ganglions d'Insectes). Voir aussi fig. 36 bis.

des pulsations, montrent parfois deux sommets distincts, comme si deux processus de rapidité différente étaient en cause ; le premier sommet correspond au temps utile normal, le second apparaît au bout d'un temps du même ordre que les longues latences observées.

Il est intéressant de constater que lorsqu'une préparation évolue dans le sens du fonctionnement automatique, c'est-à-dire de telle manière que bientôt, le nerf pulsera sans le secours d'aucune stimulation extérieure, les chronaxies de réitération vont en augmentant, en même temps que les rhéobases diminuent (ces deux symptômes suggèrent une activation par dépolarisation). On saisit juste avant l'activité spontanée des rhéobases extrêmement petites (soit, par exemple, de 1 millivolt appliqué directement au nerf). En opérant rapidement, il nous a été possible par chance, sur 4 préparations différentes, de suivre l'évolution en quelques minutes de l'état de repos à l'état pulsant, avec passage par une phase « débordante ». Voici une de ces observations :

Nerf de *Carcinus maenas* ($T = 14^{\circ}$) normal, d'abord sans trace d'activité spontanée. On obtient successivement :

$\rho = 0,36$	$\tau = 1,6 \sigma$	Système obéissant
0,12	5,6	<i>Id.</i>
0,02	?	Système débordant
0,00	?	Automatisme.

Les pulsations s'amorcent d'abord sur un rythme lent (environ 1 par sec.), qui s'accélère progressivement.

L'automatisme durable apparaît donc comme l'aboutissement de toute une série d'états de plus en plus labiles, et sans discontinuité avec l'automatisme fugace obtenu en réalisant extérieurement certaines conditions.

d) Avec des nerfs traités par le *SCNNa*, nous avons incidemment observé, sans l'étudier systématiquement, un phénomène d'addition latente de stimuli brefs (décharges de condensateur), sous-liminaires, très espacés (clef manœuvrée à la main, soit 5 par seconde environ).

e) Nous avons noté souvent, surtout chez les nerfs sensibilisés, des phénomènes de fatigue longs à disparaître : ainsi dans la

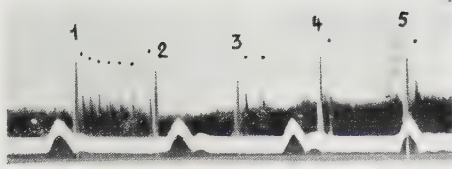


FIG. 34. — Réponses débordantes d'un nerf de *C. maenas* après immersion dans une solution sensibilisante (S C N Na isotonique 20 % dans eau de mer). Stimulation par décharges de condensateur en 1, 2, 3, 4, 5. Temps en 1/5 de sec.

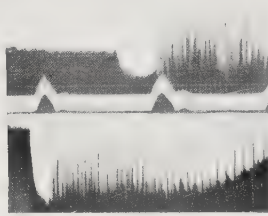


FIG. 35. — Décharges tardives déclenchées dans un même nerf de *C. maenas*. En haut, par ouverture (anode proximale) ; en bas, par fermeture (cathode proximale). Temps en 1/5 de sec.

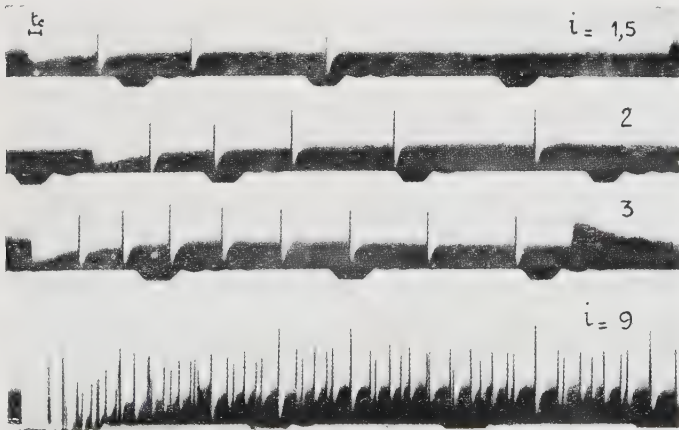


FIG. 36. — Pulsations d'un nerf de *C. pagurus* stimulé par un courant constant d'intensités variées. t_e = temps de conduction. Temps en 1/5 de sec.



FIG. 36 bis. — Cas extrême de déclenchement retardé des pulsations galvaniques, chez *C. maenas*.



FIG. 38. — Portion initiale (en haut) et portion terminale (en bas) d'une décharge pulsante obtenue par stimulation électrique constante d'un nerf préalablement conservé au froid (*C. maenas*). Temps en 1/5 de sec.



FIG. 39. — Pulsations d'un nerf de Crabe après action de sulfate de vératrine à 0,5 pour 10.000.



FIG. 40. — Décharge produite par l'éclairement (flèche) d'un nerf de *C. maenas* coloré à l'éosine. Temps en 1/100 de sec.

figure 34, on remarquera que malgré la lenteur du rythme des stimulations (1, 2, 3, 4 et 5), la deuxième est restée inefficace, la troisième n'a fourni que deux réponses, et que l'équilibre s'est ensuite établi avec une seule onde. Dans d'autres cas, on n'obtenait des pulsations qu'une fois sur deux. Il est probable que ces phénomènes résultent d'une exagération des processus dits de « rétention de négativité » particulièrement importants chez ces nerfs (LEVIN [50], FURUSAWA [42]). La dépolarisation qui en résulte exerce une action dépressive. Ce qui le montre bien, c'est qu'on peut dissiper ces effets, et retrouver des seuils bas et des décharges pulsantes de longue durée sur une préparation épuisée par des stimulations répétées, en soumettant le nerf pendant quelques secondes à une polarisation anodique. Le résultat est très frappant.

Il y aurait matière, en ce qui concerne ces diverses propriétés, à des recherches expérimentales nombreuses, d'autant plus intéressantes qu'on se trouve là en présence de traits caractéristiques du fonctionnement des neurones centraux : grandes chronaxies, post-décharges, sommation, retards importants, fatigue, etc... L'analogie porte sur trop de points à la fois pour être tout à fait superficielle ; néanmoins nos expériences n'ont pas été suffisamment développées dans cette direction pour que nous nous permettions d'insister davantage sur ces rapprochements.

3. *Influences diverses.* — Nous n'avons pas ici étudié systématiquement comme sur le nerf myélinisé l'influence du vieillissement. Nous avons cependant noté fréquemment que les nerfs fraîchement préparés étaient souvent plus difficiles à maintenir en activité périodique que les nerfs conservés une à deux heures dans l'eau de mer (ARVANITAKI et FESSARD [10]) mais il nous est impossible de dire s'il s'agit d'un effet du repos succédant aux manipulations, ou du vieillissement, ou encore d'une action propre à l'eau de mer, laquelle n'est pas identique au milieu physiologique normal. Sur des nerfs très vieux (conservés environ 20 h. à 18°), souvent l'excitation d'ouverture s'est montrée seule efficace pour produire des pulsations, en accord avec ce que nous avons observé précédemment sur les nerfs myéli-

nisés très déprimés, et vraisemblablement pour la même raison.

Le voisinage d'une section fraîche, l'application de solutions diverses (notamment la solution au sulfocyanate), le dessèchement ménagé, etc... facilitent l'apparition des pulsations sous l'influence du courant et l'évolution du système vers l'état « débordant ».

Enfin, nous avons examiné des nerfs maintenus préalablement plusieurs heures à la glacière et ramenés à la température ordinaire avant d'être stimulés. On obtient des tracés du type représenté dans la figure 38. La première réponse est d'amplitude normale, les suivantes, de fréquence initiale élevée (ici 160 par seconde à 17°), sont d'abord de hauteur réduite, puis redeviennent normales petit à petit, en même temps que le rythme se ralentit. On a une sorte d'inhibition de WEDENSKY, mais incomplète. Le rythme étant anormalement rapide au début (nous avons noté le même fait avec le nerf myélinisé préalablement conservé à froid), on peut invoquer ici l'action dépressive de la phase réfractaire. Peut-être y a-t-il également une dépression cathodique qui ne se fait sentir qu'après la première réponse (comme sur le nerf myélinisé), et dont le nerf se libère avec une grande lenteur, comme si, par suite d'un métabolisme réduit, le système n'était plus capable de se repolariser rapidement.



CHAPITRE IX

Nerfs de Crustacés (*suite*).

Procédés non électriques de stimulation.

Il est difficile de malmenager un nerf de Crustacé sans qu'il se mette à donner des pulsations : on s'explique ainsi l'activité spontanée de beaucoup de préparations. La sensibilité de ces nerfs est incomparablement plus élevée que celle des nerfs myélinisés, bien qu'en définitive il s'agisse toujours, en ce qui concerne les actions efficaces, des mêmes procédés ou des mêmes agents de stimulation. Ce sont d'abord les actions brutales produisant des lésions définitives ; puis, à condition de réaliser des dosages délicats, divers procédés de stimulation ménagée, dont pour certains (lumière, froid, plusieurs substances) nous avons pu révéler une efficacité vainement recherchée auparavant sur les nerfs myélinisés des Vertébrés. Les possibilités expérimentales offertes par les nerfs des Crustacés sont nombreuses dans ce domaine des excitations non électriques et en font la préparation de choix pour l'étude de la réaction de la substance nerveuse à ces excitations. A cet égard, ils peuvent servir à élucider certains problèmes relatifs aux mécanismes impliqués dans le fonctionnement des organes sensoriels. Ils permettent déjà, en tout cas, de montrer que les agents qui mettent en branle ces derniers sont capables d'exciter le nerf, ce qui nous autorise à ne pas voir dans ces possibilités d'action le privilège exclusif d'une structure particulière.

1. ACTIONS LÉSANTES.

Tout ce qui crée une lésion localisée du nerf tend à y faire naître des pulsations pendant un certain temps : ainsi les actions

mécaniques, coupure (1), frottement, écrasement, etc..., qui, en réalisant une dépolarisation permanente, permettent vraisemblablement l'auto-stimulation du tissu par son potentiel de démarcation. Agissent de la même manière les sels fortement toxiques tels que KCl ou $BaCl^2$, employés en solutions isotoniques ou sous forme de cristaux, les bases et les acides concentrés, etc... : la décharge dure alors peu de temps, quelques secondes, parce que le produit tue rapidement le nerf. Le dessèchement, la perte d'eau localisée, obtenue par exemple en déposant sur le nerf une goutte d'une solution saline concentrée, ou mieux un cristal d'un sel peu toxique comme $S^2O^3Na^2$, produisent dans le nerf un état de périodicité plus durable (quelques minutes). Souvent les décharges, d'abord désordonnées, se terminent par un spasme final de grande amplitude qui résulte d'une synchronisation des réponses élémentaires.

2. ACTIONS OSMOTIQUES.

Nous venons de voir que les solutions salines hypertoniques, les cristaux, le dessèchement, étaient des procédés de lésion passagèrement très efficaces pour faire naître des pulsations. Avec des préparations exceptionnellement sensibles, il n'est pas nécessaire d'agir si brutalement : il suffit de soulever le couvercle de la chambre pour que la légère évaporation qui a lieu s'accompagne de nombreuses décharges irrégulières, qui cessent dès que le couvercle est de nouveau mis en place : l'expérience est très frappante et peut être répétée un grand nombre de fois. On accentue l'effet, ou on le provoque s'il tarde à paraître, en soufflant légèrement sur le nerf. Que la simple soustraction d'eau puisse agir comme une stimulation est encore prouvé par le fait qu'une solution équilibrée à peu près identique à l'eau de mer, mais concentrée (2), est efficace si la concentration devient suffisante, c'est-à-dire, au seuil, environ 3 fois celle de l'eau de

(1) T. C. BARNES [24] remarque que les nerfs moteurs sont nettement plus sensibles à la section que les nerfs sensitifs. Nous opérons surtout avec ces derniers, et il n'est pas étonnant qu'une sensibilisation ait été souvent nécessaire. Le nerf moteur est d'emblée actif quand on le coupe, on le voit bien par les mouvements segmentaires consécutifs à la section d'une patte.

(2) Elle ne peut être tout à fait identique, certains sels étant insuffisamment solubles.

mer. Au contraire l'eau de mer diluée ne produit aucune excitation.

3. SELS ET DÉSÉQUILIBRES IONIQUES.

N'était la grande diversité dans la sensibilité des préparations, ces nerfs se prêteraient admirablement à l'étude du pouvoir de stimulation des différents ions, et de leurs antagonismes mutuels. Une telle recherche pourrait quand même être entreprise, mais à condition d'aboutir à l'établissement de statistiques. Le seuil pour chaque sel devrait être déterminé à l'aide de mélanges d'eau de mer et de solutions isotoniques à l'eau de mer, en faisant varier leur proportion et, pour chaque dose, en interrogeant un assez grand nombre de nerfs.

Nous nous sommes contenté ici de quelques examens rapides, en utilisant le plus souvent des solutions pures franchement hypotoniques ($N/8$) pour éviter les effets de perte d'eau. Du côté des cations (solutions de chlorures), on remarque l'inefficacité de Na^+ (même en solution isotonique), qui contraste avec l'efficacité immédiate, mais très fugace (quelques sec.), du K^+ . L'action du Ba^{++} , produite souvent après un certain retard, n'est qu'un peu plus durable (environ 20 sec.), et a des effets synchronisants. Ca^{++} n'excite pas (même en solution isotonique), et il s'oppose au contraire à la continuation de pulsations établies.

Du côté des anions (sels de sodium), en dehors du sulfocyanate dont nous allons parler dans un moment, nous avons contrôlé la grande activité de l'oxalate, rapidement toxique (10 à 12 sec.) et celle de l'hyposulfite, capable d'exciter à cette concentration de $N/8$, pendant plus de 1 minute.

En ce qui concerne les effets du *ph*, nous avons vu, du côté acide, la stimulation apparaître vers 5-5,5 avec un effet toxique se développant rapidement. Au contraire, au seuil des *ph* alcalins (soit 11 environ), l'excitation est beaucoup plus durable (plusieurs minutes) et le synchronisme des décharges se trouve favorisé.

Ces quelques données montrent en somme que les nerfs des Crustacés se comportent en gros vis-à-vis des principaux ions comme les autres systèmes excitables. La question du mécanisme de la stimulation est complexe, et nous n'avons pas systématiquement cherché à l'étudier. L'efficacité est-elle toujours déterminée par une certaine dépolarisation locale aux frontières assez abruptes, ainsi qu'on l'admet le plus souvent ? Il s'agirait alors d'une simple modalité de la stimulation électrique. Cette inter-

polarisation peut être valable pour les anions décalcifiants, tel l'oxalate, et pour un cation comme K^+ , qui exercent des actions négativantes marquées ; il ne faut pas oublier toutefois de tenir compte d'un effet de sensibilisation chimique, qui rend la préparation plus excitable dans les régions voisines de la zone dépolarisée, par suite d'une certaine diffusion du sel. Mais on ne peut plus invoquer la même explication en face de ce fait, sur lequel il convient d'insister, que *quelques substances ont un effet stimulant en dépit d'une action négligeable ou même positivante sur la polarisation superficielle*.

Le sulfocyanate de sodium est tout à fait caractéristique à cet égard. La proportion liminaire de la solution $N/2$ dans l'eau de mer est 20 à 25 % (à moins de 20 %, on obtient seulement une hyperexcitabilité ; à 100 %, la stimulation est toujours efficace, mais elle est rapidement suivie d'un bloc de conduction à l'endroit où la goutte a été déposée). Or, voici en millivolts les chiffres de 4 expériences, montrant la valeur de l'*accroissement* du potentiel de démarcation par la solution $N/2$ à 100 % : 6 — 13 — 7,5 — 10 (potentiel initial entre 27,5 et 35 mv.). Avec la solution à 15 %, on obtient encore une augmentation de 2 mv. environ. Ainsi une sensibilisation chimique pourrait à elle seule, ou même à l'encontre de l'effet électrique, produire l'excitation.

Nous avons montré, avec AUGER, que cet accroissement de polarisation était vraisemblablement dû à la dilution du potassium dans le milieu externe, car le potentiel de démarcation des nerfs, tout au moins chez les Crustacés, paraît dépendre essentiellement, comme un potentiel de diffusion, du rapport des concentrations externe et interne de l'ion K^+ (S. COWAN [35]). En fait, l'addition à la solution de $SCyNa$ de la petite quantité de KCl , nécessaire pour que la concentration de ce sel soit la même que dans l'eau de mer, annule toute action positivante.

L'hyposulfite de sodium en solution $N/2$ ne fait pas varier sensiblement la polarisation superficielle, au moins dans les premiers moments de son application. En solution hypotonique, il l'augmente (l'eau pure agit de la même façon), et pourtant il provoque le départ de pulsations durables.

4. SUBSTANCES DIVERSES.

Nous avons d'abord étudié l'action de quelques alcaloïdes. La *nicotine* (0,5 à 1,5 p. 1.000), la *guanidine* (à la dose de 2 p. 1.000) ont une action stimulatrice très nette. Des pulsations continues et régulières sont déclenchées. Le sulfate de *strychnine* ne provoque pas d'activité, de même que le sulfate de *vératrine*. Immersé pendant plusieurs heures dans ce dernier poison à la dose de 0,5 p. 10.000, le nerf, stimulé par un moyen quelconque, devient incapable de fonctionner à des fréquences élevées (au plus 30 par seconde) et fournit des potentiels d'action dont la phase retardée est considérablement exaltée en amplitude et en durée (ARVANITAKI et FESSARD [12]). La figure 39 représente une série vératrinique.

Enfin le *curare*, généralement considéré comme un poison purement musculaire, supprime rapidement l'excitabilité du nerf de Crabe, en moins d'une heure, dans une solution à 2 p. 1.000 (confirmation d'un fait déjà signalé par A. V. HILL [59]).

L'action des *alcools* est remarquable. L'alcool éthylique à faible concentration sensibilise le nerf myélinisé en abaissant pendant quelque temps sa rhéobase, mais n'est jamais pour lui un stimulant direct. Au contraire, sur les nerfs des Crustacés, une goutte d'eau de mer alcoolisée (5 à 10 % en volume) provoque aussitôt le départ d'une activité rythmique durable, qui se manifeste le plus souvent sous forme de trains d'influx périodiques, accompagnés parfois de variations lentes de polarisation (ARVANITAKI et FESSARD [10]). Nous dirons plus loin un mot de ces phénomènes, dont les figures 41 et 43 reproduisent quelques aspects.

Au point de vue quantitatif, nous avons déterminé les concentrations liminaires pour les premiers monoalcools de la série grasse. Il apparaît nettement que l'efficacité croît avec la longueur de la chaîne carbonée, comme du reste les autres propriétés pharmacodynamiques des alcools. Voici en effet les doses liminaires approximatives (proportions volumétriques) pour *Carcinus mænas* :

Alcool méthylique.....	5-10 %
éthylique	2- 4 %
propylique	1- 3 %
butylique	0,5 %

A la dose liminaire, l'action de l'alcool éthylique sur le potentiel de démarcation est sensiblement nulle. Aux concentrations plus élevées, on observe un effet légèrement négativant.

5. STIMULATION THERMIQUE.

Les essais de stimulation thermique réversible du nerf myélinisé ne paraissent avoir abouti qu'à des échecs. Des effets stimulants ne s'observent que s'il y a en même temps lésion du tissu, par exemple par approche d'un fil incandescent, immersion dans l'air liquide, etc... (P. JENSEN [48]). Il est difficile pourtant de croire à l'indifférence complète du nerf vis-à-vis de ce genre de stimulation puisque nos récepteurs thermiques cutanés n'opèrent vraisemblablement pas, sauf exceptions, par l'intermédiaire d'appareils spéciaux (PIÉRON [60], PENDLETON [59]) et que beaucoup d'entre eux ne sont constitués que par des terminaisons nerveuses nues. On doit plutôt envisager comme cause d'insuccès, la double difficulté qu'il y a à provoquer un changement suffisamment brusque de la température de la préparation et à localiser étroitement cette variation, lorsqu'on s'adresse à des nerfs très protégés. En effet, nous avons pu stimuler sans difficulté par le froid des nerfs de Crabe, dans des conditions permettant la répétition des épreuves. Pour le chaud, les résultats sont tout différents, et nous n'avons pas encore réussi à trouver des conditions convenables de stimulation ménagée n'entraînant pas la mort rapide du tissu (ARVANITAKI et FESSARD [12 bis]).

a) Le refroidissement général et graduel d'un nerf dans un cryostat à 0° ne produit aucune stimulation. Une action locale est nécessaire, mais ne peut se maintenir, à cause de l'égalsation rapide des températures le long du nerf. Néanmoins, celui-ci reste actif pendant quelques secondes lorsqu'on dépose à sa surface une goutte d'eau de mer à 0° ou un petit morceau de glace. Il faut naturellement que la préparation soit elle-même à une température plus élevée, au moins 13° (en première approximation) pour avoir une réponse nette.

Amenons maintenant un nerf à 40° : nous observons la stimulation avec une goutte à 20°, alors qu'une goutte à 30° ne produira aucun effet. Ce qui importe, c'est donc la différence

de température, comme dans la stimulation naturelle de nos récepteurs thermiques cutanés. La nécessité de réaliser un gradient assez brusque de température pour stimuler suggère que cette stimulation se produit grâce à un courant local, naissant à la faveur d'une dépolarisation provoquée par l'abaissement de température. Sur le nerf myélinisé, BERNSTEIN [27] a montré que le potentiel de repos était proportionnel à la température absolue. Avec AUGER nous avons retrouvé la même loi pour les nerfs des Crustacés. Pour un potentiel de 40 mv. à 13°, le refroidissement local à 0° équivaldrait à un abaissement de 1,8 mv. La dépolarisation est donc extrêmement minime, et ne devrait être efficace, d'après nos rhéobases habituelles, que sur des préparations extrêmement sensibles. Ce n'est pourtant pas le cas, mais il se peut que les conditions de stimulation soient meilleures ici, le shunt constitué par le liquide qui humecte le nerf n'intervenant pas de la même façon.

b) L'interprétation précédente est confirmée par les résultats négatifs obtenus dans les effets de stimulation par gouttes chaudes : pourvu qu'on ne dépasse pas 45°, et malgré un refroidissement préalable de tout le nerf pour augmenter beaucoup l'écart des températures, on n'arrive pas à déclencher des pulsations. C'est que cette fois, au lieu d'une dépolarisation il se produit localement un excès de polarisation positive, qui équivaut à la présence d'une anode. Lorsqu'on dépasse 50° pourtant, on fait souvent naître une activité assez durable. L'examen du potentiel de repos à ces températures montre qu'il subit rapidement une baisse irréversible. On retombe sur un cas d'activation par négativation au voisinage d'un point lésé.

Si, au lieu d'essayer de réaliser une excitation locale, on place tout le nerf dans un thermostat, et si on le porte à une température élevée qui ne le tue pas (35° à 45°), on voit apparaître au bout de quelque temps une activité spontanée qu'il est raisonnable de mettre au compte du dessèchement, difficile à combattre à ces températures. Fait remarquable, cette activité a souvent lieu sous forme de trains d'influx, comme dans l'excitation par les alcools.

6. STIMULATION PHOTOCHEMIQUE.

Les tentatives pour essayer de stimuler par des radiations, et autrement que par leur effet thermique, les tissus excitables autres que ceux appartenant à certains organes spécialisés (yeux, ocelles), n'ont été que rarement suivies de succès. Nous ne ferons pas ici l'historique détaillé de la question ; voici seulement les faits qui sont venus à notre connaissance, et qui montrent qu'on ne doit pas désespérer d'obtenir des phénomènes d'excitation par la lumière visible, ou l'ultra-violet, en dehors des photo-récepteurs ordinaires.

D'ARSONVAL, en 1891 [8] obtint des trémulations en éclairant un muscle par une forte lumière intermittente fournie par un arc (une cuve à alun interposée absorbant la chaleur). Récemment, LIPPAY [52] eut l'idée de teindre préalablement le muscle par des colorants photosensibles (éosine, hématorporphyrine) : par irradiation, on voit alors se produire des secousses irrégulières, qui disparaissent après curarisation ou dégénérescence des nerfs. SPEALMAN et BLUM [66] ont confirmé ces faits et montré qu'ils ne se confondaient pas avec le phénomène de la contracture ultra-violette. VON FRISCH [41] avait constaté autrefois que la lumière agissait sur les mélanophores des poissons, même lorsque ceux-ci étaient rendus aveugles. SCHARRER [65] a dressé des Vairons aveugles à répondre à l'éclairement, et a prouvé que les organes sensibles étaient l'épiphyse et certaines parties du cerveau intermédiaire, atteintes grâce à la transparence du tégument. Enfin, tout dernièrement, PROSSER [63] a étudié chez l'Ecrevisse les potentiels d'action du 6^e ganglion abdominal qui se montre normalement sensible à l'éclairement.

Si, comme il est naturel de le penser, les photorécepteurs spécialisés ne font qu'utiliser une propriété qui se trouve en germe dans tout protoplasme nerveux, il doit être possible de trouver des conditions permettant au nerf lui-même de répondre à l'éclairement. A la suite d'une suggestion du Pr. PIÉRON, nous avons d'abord cherché à obtenir l'excitation de nerfs myélinisés préalablement sensibilisés par divers colorants. Mais, pas plus que LIPPAY ultérieurement, nous n'avons constaté d'action. A la vérité, il n'y avait pas à s'en étonner étant donné l'opacité du nerf myélinisé. Les nerfs des Crustacés devaient offrir un matériel plus favorable. C'est ce que nous constatâmes en effet (AUGER et FESSARD [19]), dans une première série d'expériences qui mettent le phénomène hors de doute, mais qui devront être reprises pour en préciser les conditions et les aspects quantitatifs.

Nous avons opéré plus spécialement sur les nerfs de *Carcinus maenas* et *Maia squinado*. Au-dessus de la chambre humide fermée par une plaque de verre, nous disposons, suivant un axe optique vertical, l'appareil de projection. Celui-ci, monté sur un support à crémaillère, comprenait une petite lampe de 20 bougies, à filament court, alimentée par des accumulateurs (12 volts), une lentille, un diaphragme, un obturateur, une cuve à eau contenant une solution pour l'absorption des radiations calorifiques. L'image du filament mise approximativement au point sur le nerf formait sur celui-ci une tache lumineuse allongée de 2 à 3 mm., dirigée longitudinalement. Après essai de quelques colorants, rose bengale, érythrosine, fluorescéine, éosine, nous nous sommes arrêtés pour teindre le nerf, à l'éosine, le seul actif. La dose optima est aux environs de 0,5 p. 1000 (dans l'eau de mer), pour une immersion de 1/2 à 1 minute. Malheureusement, l'éosine possède une assez forte toxicité qui, à cette dose, met la préparation hors d'usage au bout d'environ 5 minutes. Nous nous proposons de rechercher un produit actif qui soit moins toxique parmi les colorants dont la constitution se rapproche des pigments naturels. L'hématoporphyrine qui sensibilise à un haut degré le muscle (LIPPAY) et surtout le pourpre rétinien, seraient particulièrement intéressants à étudier.

Les résultats sont nets : un éclaircissement brusque et durable d'une préparation dépourvue d'activité spontanée est dans bien des cas un stimulant efficace, capable de déclencher la réponse pulsante du nerf (fig. 40). Nous disons seulement dans bien des cas, car toutes les préparations n'ont pas la même susceptibilité, et certaines régions limitées du nerf sont beaucoup plus sensibles que d'autres, pour des raisons qui échappent à l'examen. Dès qu'un nerf est en place, on promène à sa surface la tache lumineuse de façon à découvrir une de ces régions. Il est rare qu'il n'en existe aucune. Ayant repéré un point excitable, on peut y appliquer le stimulus plusieurs fois de suite avec succès, mais les réponses deviennent de moins en moins fréquentes et bientôt disparaissent complètement. Ces réponses présentent les caractères suivants :

1° Temps de latence notable, allant de quelques dixièmes de seconde à plus de une seconde.

2° Accroissement initial lent de la fréquence, si l'éclaircissement est maintenu, puis ralentissement et arrêt.

3° Continuation de la décharge sur une durée comparable au temps de latence après la cessation du stimulus, sans trace

de recrudescence comme on en observe dans l'excitation rétinienne (off-effect).

4° Si des influx spontanés étaient présents, leur fréquence s'accroît progressivement pendant l'éclairement.

5° L'apparition de l'éclairement se signale généralement sur la ligne de base par une déviation qui indique une perturbation de l'équilibre électrique superficiel. Cette perturbation est très fugace et ne paraît pas avoir de rapport avec les caractères de la décharge consécutive.

Les quatre premières constatations rapprochent le phénomène étudié ici de la réponse du 6^e ganglion abdominal de l'Ecrevisse (PROSSER). La lenteur d'apparition et de disparition des effets est compatible avec l'hypothèse qu'une réaction photochimique est l'intermédiaire obligatoire de l'excitation. Pour écarter certaines objections, nous avons procédé à quelques contrôles :

1° Quelle que soit sa dose, l'éosine n'a pas par elle-même de pouvoir stimulant.

2° L'éclairement prolongé d'un nerf non teint n'a pas d'effet, tandis qu'au contraire sur un nerf fraîchement coloré et sensible, un éclairement de 1/2 seconde peut suffire à provoquer la réponse pulsante : l'excitation n'est donc pas attribuable à un effet thermique. Nous savons d'ailleurs qu'un échauffement local modéré ne produit pas d'excitation.

3° On pourrait imaginer, ce qui est bien improbable, que l'éosine rend le nerf sensible à un léger échauffement local. Mais l'expérience montre que ce sont les radiations spécifiquement absorbées par l'éosine qui sont actives, donc que la chaleur ne joue pas de rôle. En effet, si on substitue à la cuve absorbante, une cuve analogue contenant sur une épaisseur de quelques millimètres seulement une solution diluée d'éosine, de façon que la lumière n'atteigne le nerf teint qu'après avoir traversé cette solution, il devient impossible de produire l'excitation.



CHAPITRE X

Modifications du régime périodique.

1. TRAINS D'INFLUX. ONDES LENTES.

Il n'entre pas dans le cadre du présent travail de nous occuper du mécanisme des décharges par trains d'influx, dont les nerfs de Crustacés nous donnent de si beaux exemples, et que nous avons rencontrées aussi parfois chez les nerfs myélinisés et chez certains ganglions d'Insectes. Ce mécanisme, qu'on peut avec vraisemblance supposer posséder des points communs avec celui de la décharge naturelle des centres respiratoires, de certaines réponses sensorielles groupées (ADRIAN et UMRATH [7], MATTHEWS [55]), et des spasmes strychniques d'origine médullaire, est d'ailleurs loin d'être pleinement élucidé. Rappelons seulement les principaux faits relatifs à l'apparition du phénomène sur les préparations des nerfs de Crustacés.

Les décharges par trains d'influx n'apparaissent qu'exceptionnellement de façon spontanée ; les premières que nous ayons observées avec AUGER [20], sur *Maia squinado*, étaient telles. Mais nous avons vu plus haut que l'application d'alcool, ou une certaine élévation de température, étaient des procédés efficaces pour provoquer presque à coup sûr le déclenchement des trains de pulsations. La figure 41 en est un exemple, obtenu par application d'alcool à 4 % sur un nerf de *Carcinus mænas*. Une indication précieuse a été acquise lorsque nous nous sommes aperçu (AUGER et FESSARD [20], ARVANITAKI et FESSARD [10]) que dans certaines conditions on décelait des variations périodiques lentes de la polarisation superficielle, visiblement associées aux groupes de décharges. Les conditions favorables étaient notamment : réception monophasique, et à proximité de la zone où naissent les pulsations. La figure 42, tracé inférieur,

est un exemple dans lequel la pureté du phénomène est compromise par l'existence d'une décharge continue, qui finit par disparaître (tracé supérieur). Dans la figure 43, en haut, le train est réduit à une seule réponse, tandis que dans le tracé du bas, il y a superposition de deux systèmes analogues indépendants. La figure 44 représente un train isolé d'une série alcoolique.

La variation de polarisation et la phase d'activité pulsatoire ne sont pas toujours associées de la même manière. Toutefois, certains aspects du complexe, notamment celui de la figure 42, qui est très souvent observé, nous suggèrent l'hypothèse que le départ du train d'influx a lieu sous l'action d'une dépolarisation spontanée et que ce sont les potentiels retardés positifs (voir à cet égard la dernière onde du groupe de la fig. 44 et les dernières ondes dans la fig. 42 en haut) qui, en s'accumulant, repolarisent le nerf, créant un état anélectrotonique qui ralentit le rythme et met fin à la décharge. La polarisation positive peut alors se dissiper, puis les mêmes événements se répètent. Dans d'autres cas (ARVANITAKI et FESSARD [11]) cette interprétation semble plus difficile à admettre. L'onde lente est alors très analogue à celle qui a été observée dans l'activité de certains centres isolés (ADRIAN [3], ADRIAN et BUYTENDIJK [5]). Il y a là un ordre de phénomènes qui nous paraît mériter une étude spéciale et approfondie (1).

2. INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE.

La fréquence d'une décharge rythmique provoquée par un moyen quelconque augmente rapidement quand la température s'élève : il s'agit bien entendu d'un effet constatable seulement en moyenne, par suite de l'énorme variété des fréquences possibles à une température donnée. Cette circonstance rend difficile l'évaluation précise d'un coefficient thermique. Considérant, cependant, que les rythmes rapides ne jouissent pas de la même liberté que les rythmes lents du fait de l'existence pour la période d'une limite inférieure, et que par conséquent les fréquences

(1) Nos tracés actuels ne donnent pas la forme exacte de l'onde lente, à cause de la constante de temps trop brève (0,3 sec.) de l'amplificateur. Les dénivellations sont réduites et tendent à rejoindre prématurément la ligne de base.

les plus hautes doivent être sujettes à moins varier sous l'influence de facteurs incontrôlables, nous avons relevé, sur les nerfs de *C. mænas*, pour les températures auxquelles nous avons fait un grand nombre d'enregistrements, les chiffres les plus représentatifs des fréquences maxima, soit :

10°	65	par seconde
17°	120	—
20°	160	—
22°	195	—
37°	400	—

Ces chiffres n'ont rien d'absolu, mais nous pouvons les admettre avec une marge de fluctuation inférieure à 10 %. Le

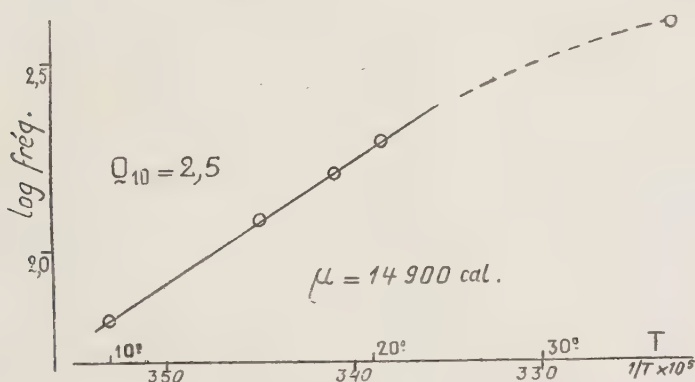


FIG. 45. — Variations du logarithme de la fréquence maxima des décharges en fonction de l'inverse de la température absolue, chez *C. mænas*.

calcul du rapport des valeurs qui correspondent à 20° et à 10°, par exemple, fournit un Q_{10} voisin de 2,5, suggérant l'intervention de phénomènes chimiques.

Examinons en outre si la loi d'Arrhénius s'applique, c'est-à-dire si :

$$\frac{n_1}{n_2} = e^{\frac{\mu}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)}$$

formule dans laquelle n est la fréquence, T la température absolue, R la constante des gaz parfaits et μ le coefficient caractéristique. Autrement dit, voyons s'il y a une dépendance linéaire entre le logarithme de la fréquence et l'inverse de la température absolue. La figure 45 montre qu'il en est bien ainsi sauf pour le

dernier point, fait banal que l'on explique en supposant que les températures élevées font intervenir de nouvelles réactions qui changent la valeur de μ . La caractéristique de température est de 14.900 cal. gr., valeur qui tombe au centre des nombreuses évaluations déjà faites dans divers domaines. Les chiffres les plus courants sont en effet compris entre 10.000 et 20.000 cal. gr.

Nous n'avons malheureusement pas encore pu rassembler des données assez nombreuses pour calculer l'effet thermique sur la fréquence des trains d'influx déclenchés dans les conditions spéciales que nous avons dites. Ces fréquences sont en effet très diverses et le phénomène ne s'obtient pas facilement aux basses températures. Voici néanmoins quelques chiffres approximatifs :

Conditions	Température	Périodes modales	Nombre de séries examinées
Alcool 10 %	10°	2.400 à 3.600 σ	2
Alcool 40 %	16°	1.400 à 1.800	1
Alcool 10 %	18°-21°	800 à 1.500	5
Alcool 6 %	22°	800	1
Chaleur	35°-40°	340 à 440	2
Chaleur	45°-50°	180 à 280	3

La période la plus courte, pour les deux températures où les données sont les plus nombreuses, vaut 600 σ environ à 18°, 118 σ à 45°. On voit que l'effet thermique est important, du même ordre que celui qui correspond aux décharges continues.

3. INFLUENCE D'UNE POLARISATION.

La possibilité d'obtenir des séries de pulsations longues et régulières nous permet ici d'étudier l'influence sur le régime périodique d'une polarisation imposée au nerf au voisinage du point où naissent les pulsations. Pour un fonctionnement rythmique déclenché par une polarisation cathodique, il va de soi qu'une polarisation nouvelle et de même sens doit accroître jusqu'à une certaine limite la fréquence de la décharge, et qu'inversement une polarisation positive doit la ralentir. Mais en est-il de même pour des pulsations spontanées, ou provoquées par des moyens dont le mode d'action primaire n'est pas une dépolarisation (par exemple alcool dilué ou sulfocyanate de sodium) ?

Nous avons fait diverses expériences en plaçant une cathode

1 sec.

FIG. 41. - Trains d'influx provenant de la stimulation d'un nerf de Crabe par l'alcool.

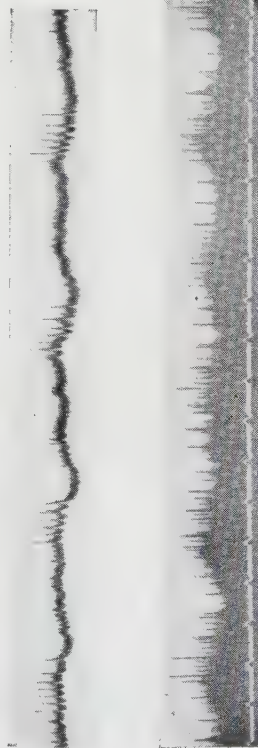


FIG. 42. — Stimulation alcoolique d'un nerf de Crabe, avec réception des influx dans la zone activée. Temps en $1/5$ de sec.

FIG. 44. — Train d'influx isolé provenant d'une série alcoolique, et montrant la variation du niveau de polarisation.

$1/5$ s.

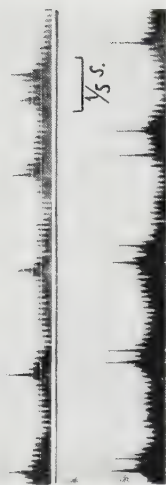


FIG. 43. — Mêmes conditions que dans la figure 42.

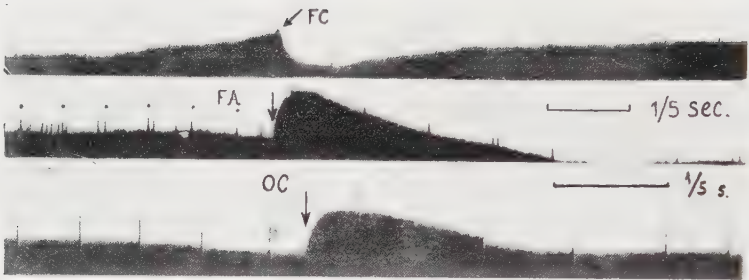


FIG. 46. — Action d'un changement de polarisation sur le rythme de pulsations régulièrement entretenues (nerf de *C. maenas* traité par une solution de $S\ C\ N\ Na$).

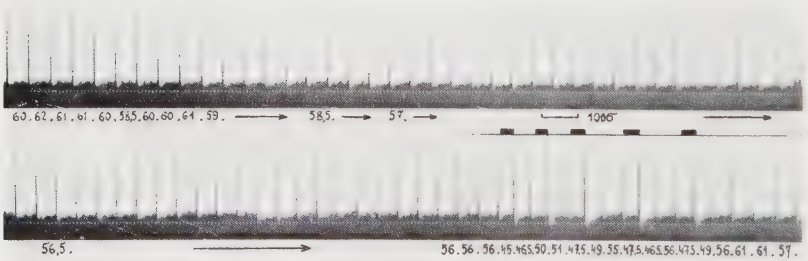


FIG. 48. — Pulsations régulières de *C. maenas*, perturbées extérieurement par des ondes polarisantes sous-liminales. En bas, à gauche, ces ondes sont indiquées par un rectangle noir ; en haut, à gauche, on assiste à un retour à l'équilibre. Les chiffres marquent la période en σ .

ou une anode au point de départ présumé des pulsations (l'expérience réussit également si l'électrode est située à quelque distance de ce point). Le courant polarisant était inférieur au seuil de stimulation. La figure 46 montre que l'établissement d'une polarisation cathodique ($F C$) accélère, et que l'établissement d'une polarisation anodique ($F A$) ralentit le rythme de la décharge (sur le graphique, le retour au zéro de la dénivellation de base est dû à une distorsion tenant à la constante de temps de l'amplificateur). L'effet ne tarde pas à s'atténuer, et disparaît dans un temps de l'ordre de la seconde. Si à ce moment on cesse de faire passer le courant, on observe que la suppression d'une polarisation cathodique agit comme l'application d'une polarisation anodique (voir fig. 46 en $O C$). Et de même que $O C$ équivaut à $F A$, $O A$ équivaut à $F C$. Tout se passe ici comme pour les phénomènes d'excitation proprement dite, mais sur une échelle de temps beaucoup plus allongée.

Lorsque la polarisation est appliquée pendant un temps très court par rapport à la durée de la période, par exemple sous forme de chocs d'induction sous-liminaires, on n'observe pas en général de perturbations du rythme, sans doute parce que les effets opposés de la fermeture et de l'ouverture se compensent à peu près ; mais si l'action polarisante occupe une portion notable de l'intervalle entre deux pulsations, on voit apparaître les deux effets successivement : la période qui comprend l'onde de polarisation est raccourcie et les suivantes indiquent un retour progressif à la période initiale, *après un certain dépassement du niveau d'équilibre* (voir graphique *a* de la figure 47, ainsi que la fin du graphique *b*). Si les ondes polarisantes sont répétées à intervalles proches, l'action de chacune d'elles n'est pas terminée quand la suivante apparaît, et la perturbation résultante est complexe. C'est ce qui est arrivé pour la décharge reproduite ci-dessous (fig. 48). Il s'agissait d'une série extrêmement régulière, dont la période, préalablement à l'intervention, avait évolué de 57 à 56 σ en 2,7 secondes. On a introduit à un certain moment quelques ondes polarisantes à l'aide d'un interrupteur manœuvré à la main. Ces courants sont marqués par un rectangle noir sur la figure ; leur cessation s'accompagne ici d'une réponse d'ouverture, mais qui ne nous gêne pas, car elle met en jeu des axones différents de ceux qui fournissent la série actuelle.

On voit d'après les chiffres indiqués au-dessous du tracé que cette dernière a été complètement désorganisée, quant à sa régularité, par notre intervention. Le graphique *b* de la figure 47 montre d'une autre manière les fluctuations subies par la période. On notera le rebond final.

Dans l'activité par trains d'influx, l'effet d'une polarisation extérieure est double, ainsi que nous l'avions déjà signalé à propos des décharges ganglionnaires du Hanneton. Lorsque l'onde polarisante tombe au milieu d'un groupe de pulsations et qu'elle est peu intense, elle produit une perturbation très fugace du rythme des pulsations, ce qui ne l'empêche pas d'accé-

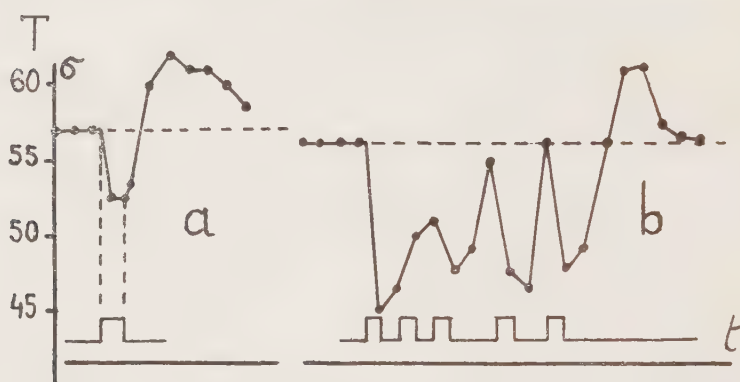


FIG. 47. — *a*, effet d'une onde polarisante de courte durée sur la durée des périodes successives dans une décharge rythmique préalablement régulière ; *b*, effet de plusieurs ondes polarisantes sur la même préparation.

lérer (ou de retarder) sensiblement l'arrivée du train suivant, voire de déclencher une réponse de même type dans d'autres fibres. D'une manière générale, on peut dire que l'activité par trains séparés est très sensible aux actions électriques, résultat qui est évidemment à rapprocher du fait que ces trains se montrent fréquemment associés à des variations spontanées de la polarisation superficielle.



CHAPITRE XI

Discussion générale et Conclusions.

Dans les pages qui précèdent, nous avons passé en revue un certain nombre de faits relatifs à la rythmicité nerveuse élémentaire obtenue dans des conditions artificielles. Parmi ces faits, les uns sont nouveaux, les autres confirment et précisent d'anciennes données ; certains figurent seulement à titre documentaire en attendant que des recherches plus complètes permettent de les interpréter ; mais plusieurs s'organisent autour de quelques idées centrales sur lesquelles il nous a paru utile, en terminant, d'attirer une dernière fois l'attention, en profitant de l'ensemble des données recueillies :

I. — Nous soulignerons d'abord la *généralité* des phénomènes rythmiques. Le fonctionnement périodique est en somme un mode d'activité très banal, qui n'est d'ailleurs pas réservé aux seules formations nerveuses : nous l'avons étudié avec AUGER sur d'autres systèmes, tels que la fibre musculaire striée [16], le disque élémentaire de l'appareil des Torpilles [15], certaines algues unicellulaires [17], et nous avons établi les conditions de son apparition. Bien d'autres exemples pourraient être cités. En ce qui concerne les structures nerveuses, nous savons que le régime pulsatoire est le mode d'activité normal des filets nerveux qui se terminent dans les récepteurs sensoriels, et celui de diverses formations intra-centrales. On peut être tenté de voir là une propriété spéciale, exclusive, des extrémités dendritiques du neurone. Or, il n'en est rien, au degré de sensibilité près, puisque des portions isolées de conducteurs nerveux et certains ganglions libérés de leurs interconnexions sont capables, quoique normalement apériodiques, de fournir dans certaines conditions

des pulsations analogues aux rythmicités naturelles. Il n'y a d'ailleurs pas d'argument histologique à faire valoir pour défendre l'idée que les terminaisons dendritiques du neurone sensitif (ou même les centres doués d'automatisme) seraient des appareils spécialement agencés pour produire des réponses rythmiques. Les cellules sensorielles ne paraissent avoir pour rôle que de renforcer électivement l'action de certains stimulants généraux de tout protoplasme, et de créer ainsi des conditions favorables à la naissance des pulsations, sans être elles-mêmes le siège de phénomènes rythmiques.

Nous pouvons donc faire une économie d'entités en mettant au compte d'une propriété probablement générale de la matière excitable cette capacité d'automatisme qui se manifeste seulement en certains points du neurone dans les conditions du fonctionnement normal (1). L'attitude opposée qui multiplie les êtres physiologiques (terminaisons, centres spéciaux, plaques motrices, etc...) et leur attribue gratuitement toutes les propriétés requises pour l'interprétation des faits, peut garantir contre des rapprochements arbitraires, mais sa stérilité la condamne. C'était sans doute l'opinion de K. LUCAS [53] lorsqu'il proposait de choisir d'abord la méthode consistant « à rechercher avec tout le soin possible, si les phénomènes élémentaires de conduction, tels qu'ils nous apparaissent dans le simple nerf moteur attendant à son muscle, peuvent ou non fournir une base satisfaisante à l'intelligence des phénomènes centraux ». Et il ajoutait : « S'ils ne le peuvent pas — mais seulement alors — on sera contraint de postuler un mécanisme nouveau, spécifique du système nerveux central » (p. 9). Entre autres possibilités éventuelles d'interprétation, LUCAS envisageait celle de la rythmicité centrale et des décharges résiduelles. Il ne pouvait encore parler des pulsations d'origine sensorielle, mais il est clair que dans ce cas, sa façon d'aborder le problème est à plus forte raison défendable.

II. — Nous avons admis, dans tout ce qui précède, l'*étroite parenté* de toutes les pulsations, soit naturelles, soit artificielles,

(1) Avant le développement des recherches contemporaines, ISHIKAWA [45], en 1924, avait déjà écrit un livre pour défendre cette idée que l'automaticité (« rhythm making ability or automaty ») est un des phénomènes fondamentaux de la vie.

et comparé souvent les secondes aux premières : or ne peut-on pas craindre que les rythmes artificiellement provoqués soient le résultat de processus sub-léthaux, sans rapport avec les mécanismes normaux, et qu'ils ne nous offrent qu'une caricature des rythmes naturels ? Il ne semble pas que cette manière de voir ait été sérieusement défendue, ni qu'elle soit réellement défendable. Les analogies sont trop nombreuses. Elles portent à la fois, nous l'avons vu, sur les modes de production, la nature des agents modificateurs du rythme, et les caractères cinétiques des décharges. En outre, il est possible d'activer les préparations de façon réversible, en employant avec ménagements certains procédés (électricité, froid, substances éliminables par lavage). Les pulsations nerveuses, quelle qu'en soit l'origine, paraissent bien se rattacher à une même famille de phénomènes, et si des distinctions doivent être envisagées entre elles (voir plus loin), c'est sans aucun rapport avec le fait, pour ces pulsations, d'être naturelles ou artificielles.

III. — Un autre ordre de considérations auquel nous avons été souvent conduit concerne la *complexité* du phénomène rythmique : complexité qui se révèle dans la constitution du cycle fondamental, la diversité des modes d'activation, et la multiplicité des facteurs d'évolution une fois la périodicité établie.

Nous reparlerons dans un moment du cycle fondamental, constitué par un enchaînement de processus hétérogènes les uns aux autres. Remarquons seulement que cette complexité n'entraîne pas forcément que nous perdons notre temps à vouloir l'étudier avant d'avoir isolément élucidé les problèmes posés par le fonctionnement non périodique ; car l'organisation du cycle, dès qu'un régime pulsatoire est atteint et maintenu pendant quelque temps, comporte un certain équilibre dynamique des processus composants, qui peut offrir des conditions nouvelles, et souvent plus simples, d'investigation de ces processus. En Physique, les systèmes élastiques fortement amortis présentent un cas d'analyse plus difficile que les systèmes producteurs d'oscillations entretenues.

En ce qui concerne les modes d'activation, nous avons vu qu'il en existe une grande variété. Nous avons mentionné ou étudié l'action des lésions, des chocs mécaniques, des variations

de température, de l'éclairement, de diverses substances, et surtout de la polarisation électrique. Mais n'y a-t-il pas, caché par cette diversité, un mécanisme unique commun à toutes ces actions ? L'idée la plus répandue est qu'en effet elles opèrent en provoquant une dépolarisation superficielle localisée et persistante, efficace lorsque le gradient de potentiel longitudinal est assez abrupt. Dans ces conditions, des courants circulent entre les parties normales et les zones dépolarisées. La situation est analogue à celle que crée l'application d'une tension négative constante.

Il est certain qu'on peut rendre compte de cette manière de l'action de beaucoup de procédés d'activation : nous avons interprété ainsi les actions du froid, de la chaleur excessive, des atteintes mécaniques, de l'imprégnation par plusieurs substances. Cependant quelques autres résultats nous ont fait douter de la généralité complète de cette explication. Déjà à la suite de notre exposé concernant les nerfs myélinisés, nous avons montré comment il était possible de concevoir le rôle activant d'agents du type « positivant ». Les expériences sur les nerfs des Crustacés ont fourni d'autres résultats très nets : on rencontre des substances efficaces qui sont pourtant à peu près indifférentes vis-à-vis de la polarisation du nerf (alcool très dilué, hyposulfite de sodium), et d'autres qui sont franchement positivantes (diverses solutions hypotoniques, et surtout sulfocyanate de sodium).

La dépolarisation n'est donc pas la condition nécessaire de l'activation ; elle n'en est pas davantage la condition suffisante puisque — nous l'avons vu spécialement avec les nerfs myélinisés — bien des fibres refusent de fournir des pulsations quel que soit le degré de dépolarisation imposé. Ainsi se justifie notre distinction entre l'activation et l'excitation proprement dite. Pas plus que l'activité apériodique n'est le prototype de toute réaction nerveuse, les conditions d'*excitation* réalisées par une négativation brusque ne sont les déterminants obligatoires du phénomène rythmique. C'est l'habitude prise par les physiologistes de faire fonctionner les nerfs presque exclusivement à l'aide de négativations électriques brusques qui a contribué à entretenir cette double illusion.

On peut dire schématiquement que les conditions de l'acti-

vation sont celles qui permettent le développement d'un processus d'auto-excitation *A*, lequel apparaît soit spontanément, soit comme suite à un processus récupératif *R*, si la position du niveau critique de décharge est assez basse. Comme ni *R*, ni *A*, ni le niveau critique ne se montrent rigidement associés aux états de polarisation — tout en étant largement influencés par eux — et comme en outre cette influence s'exerce souvent en des sens opposés sur les propriétés essentielles (rapidité et ampleur du développement de *R* ou de *A*, position du niveau critique) on comprend que l'activation au sens global du mot ne puisse pas être liée strictement à un niveau de dépolarisation déterminé. Cette liberté est un effet de la complexité des circonstances qui font apparaître la réitération. Et, bien que le facteur dépolarisation soit celui par lequel on agit le plus souvent sur les systèmes excitable (au moins dans les stimulations artificielles), il n'est pas absurde de concevoir une activation réalisée à partir d'un autre facteur (1). On est bien obligé d'y songer lorsqu'on se trouve en présence d'une substance comme *SCNNa*, qui abaisse la rhéobase, puis déclenche des pulsations, sans dépolariser préalablement le nerf.

Au point de vue physico-chimique, on admet généralement que les événements importants se déroulent au niveau de la couche superficielle du neurone : le régime pulsatoire serait toujours lié à un certain état de faible stabilité de cette couche. Or, qu'on se représente cette dernière comme une membrane ou comme un film moléculaire, les charges électriques qui la recouvrent constituent le plus apparent de ses caractères, mais non le seul. En neutralisant partiellement ces charges, on favorise souvent l'apparition du régime périodique. Pourquoi ne pourrait-on pas le faire également en s'attaquant à d'autres constituants (moléculaires) de la structure superficielle ? Il est probable que ces divers constituants peuvent jouir d'une certaine liberté mutuelle, bien que finalement ils soient entraînés conjointement dans une réaction brutale, dont le résultat est toujours une dépolarisation (potentiel d'action). Il semble bien, en tout cas, que cette manière d'élargir le problème de l'excitation permette d'entrevoir plus aisément des solutions dans le domaine des mécanismes sensoriels, certains de ceux-ci (réceptions olfactives et gustatives par exemple) n'étant guère compatibles avec l'hypothèse électrique.

(1) ADRIAN ne rejette pas cette possibilité lorsqu'il considère le fonctionnement des récepteurs sensoriels. Il déclare à ce sujet (4, p. 33) : « Ainsi, le changement essentiel dans l'organe sensoriel peut ne pas être une dépolarisation mais un développement de la condition qui y conduit. Il n'y aurait pas alors de dépolarisation persistante dans aucune partie de la terminaison... »

IV. — *L'automatisme et l'excitation*. Le problème de la réitération n'est d'ailleurs pas résolu lorsqu'on a réussi à prouver qu'une activité résultait d'une dépolarisation localisée. Nous avons déjà discuté les principales questions qui se posaient à ce propos, dans le cas particulier de la stimulation galvanique maintenue constante, à laquelle tous les autres modes d'activation par création d'une zone plus négative que ses voisines se ramènent. L'hypothèse d'une réitération reposant sur un mécanisme purement électrique (dépolarisation-repolarisation), qui assurerait les réexcitations successives, est insoutenable (voir discussion p. 40) : la dépolarisation n'est qu'une condition de l'activation, et non le moteur de la réitération. Celui-ci doit être cherché dans une propriété interne de la substance nerveuse.

Plusieurs auteurs pensent éclaircir le problème en invoquant un « état d'excitation durable » (lokale Dauererregung des auteurs allemands), qui serait capable de se prolonger au-dessus du niveau critique de décharge (E_s , fig. 12). Cette manière de parler — ce n'est guère autre chose — a le désavantage de suggérer sans preuve qu'il y a continuité, ou même identité, entre les processus d'activation et ceux qu'on étudie dans l'excitation proprement dite, ce que bien des faits rendent douteux. Et surtout, une attitude comme la précédente est tout à fait stérile, car elle méconnaît l'aspect dynamique du problème, elle tend à le rétrécir aux limites du domaine de l'excitabilité — sans doute parce que celui-ci a été le mieux exploré jusqu'ici — alors que la décharge et les processus qui la suivent jouent un rôle capital dans le fonctionnement rythmique. D'ailleurs, il est bien difficile d'imaginer, au niveau des structures périodiquement bouleversées par la production de pulsations, la persistance d'un « état d'excitation » identique à celui qu'on définit et qu'on étudie tant que la stimulation demeure infra-liminaire.

On cherche alors à se représenter l'enchaînement des phénomènes dans le cycle fondamental. Pour cela (théorie classique), on utilise les résultats obtenus en étudiant les différentes phases du fonctionnement apériodique (excitation, réponse, processus de récupération). Chaque nouvelle excitation est supposée se produire au moment où la courbe de récupération coupe le niveau critique, comme si, antérieurement à cet instant, le nerf

ignorait totalement s'il va continuer ou non à fonctionner suivant le régime périodique.

Déjà a priori, on est conduit à soupçonner le côté artificiel de cette reconstitution de l'automatisme rythmique par juxtaposition de « pièces détachées » provenant de l'étude des phases *isolées* de l'activité *apériodique*. Nous avons critiqué cette façon d'interpréter les phénomènes (voir p. 59). Il est plus logique et à la fois plus en accord avec les faits d'admettre que quelque chose est changé dans le mode de production des influx lorsqu'un régime de périodicité automatique prend possession du système. Tout ce qui provoque un tel changement est par définition, selon le terme que nous avons proposé, une *activation* ; et, de même que cette dernière dépend de conditions qui ne sont pas identiques à celles de l'*excitation*, de même, la réitération résulte d'une propriété d'*automaticité* qu'on ne peut entièrement ramener à celle d'*excitabilité*. Dans le détail des faits, nous en avons trouvé beaucoup qui justifient cette attitude dualiste. Nous les résumons ci-après :

a) Dans la stimulation électrique à début brusque, il n'y a pas de rapport fixe entre les valeurs liminaires qui correspondent, d'une part à la réponse unique, d'autre part au phénomène rythmique. Parfois les seuils sont voisins, dans d'autres cas seule la réponse unique est obtenue avec la stimulation électrique : c'est à cause de cette particularité que la décharge isolée, habituelle quand on s'adresse au nerf myélinisé, a pu être pendant si longtemps considérée comme le seul type important de réaction nerveuse. Le déficit brusque d'amplitude (courbes B, fig. 11) supporté dès la seconde onde dans la décharge complexe transitoire de fermeture (nerf myélinisé), la croissance parallèle des ondes secondaires, différente de la croissance de l'onde initiale (courbes A) sont d'autres aspects (1) de la dualité des phénomènes.

Enfin, sur certaines préparations, il est possible d'obtenir d'emblée par fermeture l'activité périodique sans réponse à la

(1) Significatifs seulement aux intensités faibles, car au delà d'un certain niveau, des effets dépressifs se développent dans le temps et sont plus marqués sur les ondes secondaires que sur la première.

variation initiale (1). Sur des ganglions d'Insectes traversés par un courant, l'entretien des décharges rythmiques — après amorçage initial — peut se suffire d'une intensité nettement inférieure à la rhéobase.

b) Nous avons vu que les conditions générales qui facilitent l'activation n'étaient pas identiques à celles qui facilitent l'excitation. Sans doute, à certaines doses, les agents du type négatif favorisent à la fois l'une et l'autre ; mais d'autres facteurs (anélectrotonus, refroidissement et vieillissement dans l'expérience de BONNARDEL, etc.) gênent l'excitation tout en avantageant certaines formes d'activation.

À propos d'un complexe pulsant à deux composantes, soient α et β , BISHOP [29] signale un autre fait typique de la relative indépendance des deux processus : le temps initial d'utilisation de β est beaucoup plus long que celui de α , tandis que son temps de réitération (c'est-à-dire sa période) est sensiblement le même. Enfin, nous rappellerons l'importante donnée, due également à BISHOP, montrant que l'évolution de l'excitabilité entre les réponses successives d'une décharge pulsante de fermeture est différente de celle qui caractérise le développement de l'état d'excitation précédant la première réponse.

c) Une autre différence, fondamentale, est que le phénomène d'excitation, tel qu'on le définit habituellement, nécessite un *changement* assez brutal de certaines conditions extérieures : on s'en aperçoit notamment en étudiant les effets de la stimulation électrique, et ceux de la stimulation par choc mécanique (Cf. FESSARD [39], sur le rôle du temps dans la stimulation du tact superficiel). La réitération est déterminée au contraire par la *permanence* de conditions de milieu favorables, qui n'ont pas besoin d'être établies avec une grande rapidité. C'est pourquoi les procédés chimiques de stimulation, qui ne produisent que des modifications très progressives, mais durables, conviennent particulièrement pour faire apparaître à l'état pur l'activité rythmique. Avec la stimulation électrique, on sait que l'excitation est plus difficile si l'établissement du courant est progressif ; et qu'elle devient même impossible au-dessous d'une

(1) Nous l'avons observé en étudiant les nerfs des Crustacés. ERLANGER et BLAIR [37 bis] ont récemment obtenu le même phénomène sur certaines fibres de nerfs myélinisés.

certaine pente (pente limite), qui est encore très abrupte chez les fibres à faible chronaxie (par exemple, elle correspondra à un accroissement d'intensité égal à la rhéobase en une durée de 15 τ). Pour obtenir les réponses pulsantes, au contraire, on peut établir le courant beaucoup plus lentement. Nous avons profité de ce fait, chez les nerfs myélinisés, pour supprimer la réponse globale à l'excitation initiale (emploi de courants à croissance exponentielle). Avec ces mêmes nerfs, nous avons vu des conditions connues pour relever la pente limite (froid, vieillissement), favoriser pourtant l'activité rythmique. Sur les nerfs des Crustacés, on peut déclencher des pulsations avec des stimulations à croissance extrêmement lente.

d) Lorsque les conditions de stimulation sont brusquement établies, la réponse ordinaire, unique, à l'excitation, a lieu au maximum au bout du temps utile, soit au plus 8 ou 10 fois la chronaxie. Mais l'élaboration des conditions d'activation peut demander beaucoup plus de temps, entraînant parfois de très longs retards initiaux, ce qui justifierait assez l'emploi d'une expression spéciale, telle que *chronaxie de réitération*, que nous proposons pour distinguer le coefficient chronologique représentatif de cette évolution lente de celui qui caractérise l'excitation ordinaire. Le système idéal pour saisir sur le vif la dualité des phénomènes serait celui dans lequel la réponse initiale à l'excitation apparaîtrait isolée du groupe des pulsations consécutives : or cette disposition a été observée, quoique très rarement, sans doute parce que le plus souvent la décharge rythmique se produit ou bien seule, ou bien, dès que la réponse initiale apparaît, se trouve amorcée prématurément par elle et lui fait un cortège immédiat (il faut également tenir compte des complications statistiques qui rendent l'interprétation difficile ou impossible quand on opère sur un groupe de fibres. Néanmoins la double réponse a été signalée par les anciens auteurs dans la stimulation d'ouverture du nerf myélinisé (1), et nous en avons donné un exemple dans la figure 27 (décharge ganglionnaire).

Ainsi, de nombreux faits, venant à l'appui des considérations

(1) et retrouvée par ERLANGER et BLAIR [37 bis] dans quelques cas sur un seul axone. Rappelons que, dans ces circonstances, ces auteurs ont trouvé deux sommets distincts dans la courbe de l'état d'excitation déterminée aussitôt après la fermeture d'un courant légèrement sous-liminaire.

théoriques précédentes, se chargent de montrer qu'entre les processus d'excitation (E), tels que nous les connaissons d'après l'étude des phénomènes déclenchés par un changement assez brusque de conditions extérieures et qu'on tend de plus en plus à assimiler à un phénomène de « charge » (théories de « tension ») et ceux qui engendrent et entretiennent les pulsations, la distinction n'est pas seulement verbale. Dans une représentation schématique des phénomènes, il conviendra donc d'écarter E de la chaîne des activités qui composent le cycle élémentaire, tandis que A figurera l'événement capital et spécifique de la réitération.

V. — *Le phénomène d'auto-excitation (A)*. A plusieurs reprises nous avons exprimé notre conviction que la réitération se réalisait lorsqu'un processus particulier d'auto-excitation A était capable de s'insérer, selon des modalités diverses, sur les réactions réparatrices consécutives à chaque décharge. Nous allons revenir une dernière fois sur cette manière de voir pour résumer les faits qui la justifient. Il importe de remarquer, en effet, que la théorie classique, précisée par le schéma de ADRIAN, ignore cet intermédiaire A et admet la succession directe des processus récupératifs R et des réponses P , lorsque l'excitation E dépasse le niveau critique de décharge. On a donc symboliquement :

E supra-critique, d'où $P \rightarrow R \rightarrow P \rightarrow R \rightarrow$ etc...

Nous ne reviendrons pas sur les objections qu'on peut adresser à la conception d'un état d'excitation subsistant au-dessus du niveau critique, ou à l'emploi des courbes de récupération relatives à l'excitabilité électrique, et déterminées en fonctionnement apériodique, pour rendre compte de la réitération. Il est vrai qu'on pourrait qualifier de récupératifs tous les processus compris entre une pulsation et la suivante, quelle que soit leur ressemblance avec les reconstitutions apériodiques, mais alors ce serait renoncer à toute analyse. Or, il nous a semblé qu'on pouvait faire deux parts dans ces processus intercalaires : a , celle des phénomènes de reconstitution proprement dits, R , plus ou moins analogues à la première phase du retour à l'état initial dans les réponses apériodiques ; b , celle des phénomènes

d'auto-excitation *A*, greffés plus ou moins précocement sur *R* et susceptibles dans certains cas d'imposer une forme nouvelle à son évolution (on se reportera à nos schémas de la fig. 25). En dehors de ces modifications de forme, bien des faits montrent la nécessité de faire intervenir un processus *A* intermédiaire:

1° Ce sont d'abord les rythmes très lents obtenus parfois sur des fibres que leurs potentiels d'action et leurs chronaxies classent parmi les systèmes à caractéristiques chronologiques rapides. Bien que nous n'ayons pas étudié directement la phase réfractaire de ces fibres, il nous est difficile de croire qu'elle arrive à occuper des durées 10 à 100 fois plus longues que les durées normales.

2° D'ailleurs les rythmes deviennent plus lents lorsqu'on soumet le nerf à des actions positivantes : on s'attendrait au contraire si *R* seul était responsable de la période, car ce sont ces mêmes actions qui tendent à accélérer les processus *R*, et à faire apparaître une phase d'excitabilité supernormale. Les phénomènes inverses ont lieu avec les agents négativants. On doit donc bien supposer qu'il existe un processus autre que *R*, et au moins aussi important en général pour la détermination de la période.

3° Ce manque de correspondance observé parfois entre la durée de la phase réfractaire et la période en régime pulsant a été constaté aussi dans certains fonctionnements rythmiques naturels. Ainsi, le moto-neurone des cornes antérieures de la moelle fournit couramment des influx à raison de 20 à 50 par seconde (rythme endogène), chiffres qui correspondent bien à la période de repos trouvée par DENNY-BROWN [32] en intercalant une onde dans la phase de post-décharge : or, d'après ECCLES [34], la période réfractaire centrale ne dépasserait pas, au total, 8 σ environ. Plus récemment ECCLES et HOFF [36], opérant sur le cœur du Chat au point d'origine des pulsations cardiaques (pacemaker), ont vu que le retour à l'excitabilité normale (après une phase supernormale) était accompli bien avant la fin de la diastole.

SHERRINGTON et ses élèves sont amenés par suite à envisager l'existence d'un processus hypothétique lentement élaboré (« central excitatory state » du motoneurone) lequel, brusque-

ment détruit lors de chaque nouvelle pulsation, constitue le véritable moteur de la réitération (1). C'est en somme le schéma que nous avons adopté — à l'étiquette près — lorsque nous nous sommes trouvé dans le cas où, comme ici, le processus R tenait peu de place dans la période à côté de l'auto-excitation (fig. 25 en I). ECCLES et HOFF ont proposé une théorie quantitative [35] qui suppose la croissance exponentielle du processus actif.

4° Lorsque la latence initiale est du même ordre de grandeur que la période, il est naturel de l'interpréter comme occupée par une première élaboration du processus A : celui-ci serait donc parfois capable de se développer seul, c'est-à-dire sans avoir été précédé par une reconstitution R . On ne doit évidemment pas s'attendre à ce que latence et période aient exactement la même durée : les difficultés du déclenchement initial peuvent être plus grandes que celles de la réitération, surtout si les conditions permanentes d'activation demandent elles-mêmes un certain temps pour s'établir (2) ; d'autre part, la période renferme une phase de reconstitution, et de plus, aux faibles niveaux de stimulation, T tend à s'allonger dès après la première réponse sous l'influence de l'adaptation. On pourra donc avoir $\lambda > T$, mais aussi, aux intensités faibles, $\lambda < T$. Il faut aussi tenir compte du temps de conduction. La figure 49 montre un exemple dans lequel, à ces réserves près, l'évolution de λ et celle de T quand on fait croître l'intensité se poursuivent selon des courbes analogues.

Bien des conditions d'activation ne permettent pas une élaboration spontanée de A . Une onde d'amorçage fournie par une excitation ordinaire est alors nécessaire pour « embrayer » le mécanisme répétiteur. Dans d'autres cas, l'onde initiale n'est pas indispensable, mais la forme du stimulus la rend inévitable, comme dans la réponse rythmique transitoire du nerf myélinisé à une stimulation de fermeture, lorsque le seuil relatif à la ré-

(1) ADRIAN également [2], devant les difficultés d'interprétation par son schéma habituel des fréquences basses obtenues dans l'activation de lésion, admet à titre de possibilité : « a slow building up of the excitatory condition and its dissipation at the discharge of each impulse » (p. 608) (une lente élaboration de la condition excitatrice et sa disparition à la décharge de chaque influx).

(2) Ainsi que cela paraît avoir lieu, notamment, lorsqu'on part d'un état anélectrotonique marqué (d'après ERLANGER et BLAIR [37 bis]).

ponse unique est inférieur au seuil de réitération. Lorsque l'activation est réalisée par un agent du type « positif », elle ne saurait produire en même temps l'excitation nécessaire à la réponse d'amorçage : mais nous savons que celle-ci peut avoir été engendrée en dehors de la région activée, où elle parviendra grâce à la propagation pour y exercer son effet inducteur.

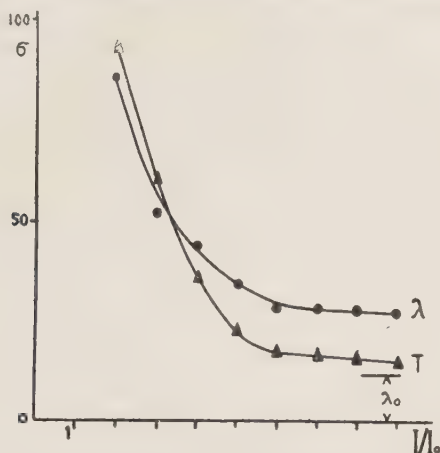


FIG. 49. — Comparaison des lois de variation de la période (T) et du temps de latence (λ) en fonction de l'intensité, dans un cas de stimulation de nerf de Crustacé par le courant constant. λ_0 = partie de la latence revenant au temps de conduction.

Finalement, nous pouvons représenter symboliquement les divers enchaînements possibles de la façon suivante :

Réponses	{	apériodiques	$E \rightarrow P \rightarrow R$ arrêt
		périodiques	amorcées $E \rightarrow P \rightarrow R \rightarrow A \rightarrow P \rightarrow R$, etc.
			d'emblée $A \rightarrow P \rightarrow R \rightarrow A \rightarrow P \rightarrow R$ etc.

Les aspects cinétiques correspondants, pour les réponses élémentaires, sont ceux des schémas *a*, *b*, *c* de la figure 50, auxquels nous avons joint *d* et *e* pour tenir compte des cas dans lesquels les conditions d'activation mettent un temps assez long à s'établir. Tous ces aspects ont été effectivement observés, quoique l'éventualité *d* semble devoir rester exceptionnelle, sans doute parce que l'arrivée d'une première réponse facilite le développement de l'activation, et fournit le premier processus R à partir duquel une auto-excitation pourra s'amorcer.

VI. — *L'automatisme et le processus de reconstitution R.*
Si nous admettons que l'automatisme dépend essentiellement

de l'élaboration d'un processus spécifique *A*, devons-nous à l'opposé de la conception courante, refuser aux processus de reconstitution qui occupent la phase réfractaire relative, tout rôle dans la détermination de la période ? Assurément non, car ce serait ne pas tenir compte de faits bien établis. Dans les activations par les agents du type négativant — les plus banales — l'auto-excitation est supposée se développer très rapidement, s'amorcer déjà en pleine phase réfractaire relative (schéma II, fig. 25) : les fréquences élevées que l'on obtient paraissent être alors, en première approximation, sous le contrôle d'un proces-

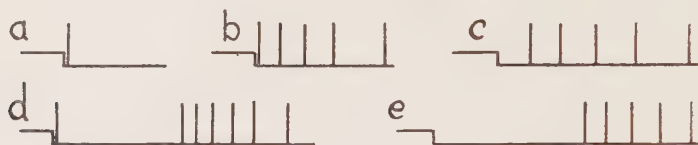


FIG. 50. — Les cinq principaux aspects cinétiques possibles de la réponse nerveuse élémentaire, à la suite de l'application brusque d'un stimulus constant.

sus analogue à celui qui évolue dans le retour apériodique consécutif à une réponse simple, et que nous suivons en prenant comme témoin l'excitabilité à chaque instant (d'où les courbes de récupération). La nécessité de cette reconstitution, en régime périodique aussi bien qu'en fonctionnement apériodique, fait qu'il existe une sorte de freinage progressif à l'accroissement de fréquence lorsque la stimulation augmente, imposant une limite inférieure à la durée de la période. Ainsi, en première et suffisante approximation, le schéma proposé par ADRIAN convient à un grand nombre de cas. Mais nous croyons qu'entre ce schéma, qui néglige *A*, et celui de SHERRINGTON, qui ne se préoccupe pas de *R*, il n'y a pas de réelle opposition : ils correspondent à des types extrêmes de rythmicité, entre lesquels existent vraisemblablement des intermédiaires, sinon tous les intermédiaires.

Une suggestion ancienne de LILLIE [51], proposée également par ADRIAN [1] jette une lueur sur la nature du processus *R* ; des travaux récents sont venus fortement l'appuyer (ERLANGER et BLAIR [37], MONNIER [57], BREMER et TITECA [30]) : pour tous ces auteurs, il s'agit d'un effet électrotonique de l'onde d'action qui précède. ERLANGER et BLAIR ont montré que l'abojition rapide d'un catélectrotonus engendrait une diminution

passagère de l'excitabilité (dépression post-catélectrotonique, interprétée selon MONNIER comme un état d'excitation négatif). Il est donc légitime de ramener, au moins en partie, le stade d'hypoexcitabilité de la phase réfractaire à un effet de ce genre, succédant au potentiel d'action ou plutôt à sa branche descendante qui marque l'abolition d'un catélectrotonus, transitoire mais de valeur très notable (1).

Ainsi se trouverait précisé le rôle que joue dans le cycle le phénomène de décharge *P*, laissé jusqu'ici un peu en dehors de nos raisonnements : il ne serait pas seulement un épiphénomène, conséquence d'un développement suffisant de *A* et témoin électrique de la brusque annulation de ce processus, mais il agirait pour influencer les premiers stades d'une nouvelle élaboration de l'auto-excitation, selon des modalités diverses liées aux conditions actuelles d'activation.

VII. — *Conclusion*. En définitive, à part quelques constatations sur la banalité de la forme périodique d'activité d'origine nerveuse et sur les analogies étroites que présentent entre elles, d'une manière générale, toutes les pulsations élémentaires, c'est plutôt à des distinctions qu'à des rapprochements que nous aboutissons au terme de notre étude sur les rythmes nerveux. Nous avons notamment distingué plusieurs modes d'activation, sans pouvoir les ramener à la réalisation d'une condition unique, telle que la dépolarisation ; et nous avons décomposé le mécanisme complexe de la réitération en plusieurs phases, dont aucune ne nous a paru complètement s'identifier soit aux phénomènes d'excitation transitoire, soit aux processus de retour à l'équilibre, tels qu'habituellement on les étudie sur les nerfs en fonctionnement apériodique. Les faits que nous avons recueillis à cet égard, joints à plusieurs observations de divers auteurs,

(1) Rappelons ici la différence systématique de la période trouvée entre la Grenouille et le Crapaud, à propos de la pulsation galvanique transitoire. Chez le Crapaud, la période est plus longue, de même que la phase réfractaire étudiée en fonctionnement apériodique. L'interprétation proposée ici permet de ne pas s'en étonner, car nous savons d'autre part que les nerfs myélinisés du Crapaud réagissent plus lentement à l'établissement d'une polarisation cathodique (chronaxie plus grande), donc vraisemblablement aussi à la suppression d'une telle polarisation ; et qu'ils sont plus fortement atteints par la dépression cathodique, donc susceptibles de s'en libérer plus difficilement.

nous ont convaincu du bien-fondé de ces discriminations, ou tout au moins de leur intérêt provisoire étant donné ce que nous connaissons actuellement des mécanismes. Elles n'étaient nullement contenues dans nos hypothèses de départ, et ne se sont imposées que petit à petit à notre esprit. Pour cette raison, nous n'avons pas pu donner à certaines expériences importantes tout le développement désirable, soit que cette importance ne nous ait frappé qu'après coup, soit que des exigences techniques sévères que nous n'avions pas prévues nous aient contraint à nous limiter provisoirement.

Il reste beaucoup à faire pour réduire la part du formel et de l'arbitraire dans les schémas explicatifs proposés. Un premier pas consisterait à analyser plus complètement les processus de reconstitution qui occupent la phase réfractaire, en faisant varier les conditions extérieures : c'est la voie que suit actuellement H. T. GRAHAM ; mais il conviendrait d'étendre les recherches de ce genre au domaine de l'activité périodique, c'est-à-dire de suivre, comme on l'a fait pour le cœur, l'évolution des caractéristiques de l'excitabilité dans l'intervalle des pulsations : à cause de l'ordre de grandeur des fréquences, les difficultés techniques sont grandes, mais ne paraissent pas insurmontables ; nous avons vu que BISHOP avait déjà fait un essai dans ce sens. D'un autre côté, il est certain qu'il y aurait un grand intérêt à comparer, sur un même système examiné dans différentes conditions, l'évolution de ces processus intercalaires avec la forme particulière du développement de l'excitation et de son phénomène antagoniste (accommodation) aux niveaux infra-liminaires ; ceci, afin de préciser les rapports mutuels de ces phénomènes et les conditions du passage du fonctionnement apériodique au fonctionnement périodique (1).

En insistant principalement, dans ce qui précède, sur tout ce qui distingue l'automatisme de la réponse apériodique résultant d'une excitation, nous avons surtout voulu, en suivant l'enseignement des faits observés, réagir contre la tendance aux identifications hâtives et aux synthèses que n'autorisent pas encore nos connaissances fragmentaires des phénomènes. Cependant,

(1) Comme nous l'avons déjà signalé, ERLANGER et BLAIR [37 bis] viennent de faire d'intéressantes observations dans ce sens.

nous n'avons jamais prétendu que les deux modalités fondamentales de l'activité nerveuse ne devaient posséder aucun point de contact ; nous pensons, au contraire, qu'une conception plus large, s'appuyant sur une information plus directe et plus étendue, permettrait finalement de leur trouver une base commune dans les propriétés physico-chimiques du système.



BIBLIOGRAPHIE

(DEUXIÈME PARTIE)

1. E. D. ADRIAN. — The recovery process of excitable tissues (*J. of Physiol.*, 1921, 55, p. 193).
2. E. D. ADRIAN. — The effects of injury on mammalian nerve fibres (*Proc. Royal Soc., B*, 1930, 106, p. 596).
3. E. D. ADRIAN. — Potential changes in the isolated nervous system of *Dysticus marginalis* (*J. of Physiol.*, 1931, 72, p. 132).
4. E. D. ADRIAN. — The mechanism of nervous action (Humphrey Milford, Londres, 1932, Pp. 103).
5. E. D. ADRIAN et F. J. J. BUYTENDIJK. — Potential changes in the isolated brain stem of the Goldfish (*J. of Physiol.*, 1931, 71, p. 121).
6. E. D. ADRIAN et B. H. C. MATTHEWS. — Observations on the electrical activity of the cortex (*J. of Physiol.*, 1934, 80, *Proc.*, p. 1).
7. E. D. ADRIAN et K. UMRATH. — The impulse discharge from the Pacinian corpuscle (*J. of Physiol.*, 1929, 68, p. 139).
8. A. D'ARSONVAL. — La fibre musculaire est directement excitable par la lumière (*C. R. Soc. Biol.*, 1891, 3, p. 318).
9. A. ARVANITAKI, D. AUGER et A. FESSARD. — Existence de longues durées d'utilisation dans le déclenchement galvanique des pulsations nerveuses chez les Crustacés (*C. R. Soc. Biol.*, 1936, 121, p. 638).
10. A. ARVANITAKI et A. FESSARD. — Groupes rythmés d'influx et variations concomitantes de polarisation sur le nerf isolé du Crabe (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, p. 34).
11. A. ARVANITAKI et A. FESSARD. — Nouvelles données concernant les variations électriques lentes, associées aux réponses nerveuses par groupes d'influx rythmés (*C. R. Soc. Biol.*, 1935, 119, p. 1109).
12. A. ARVANITAKI et A. FESSARD. — Sur les potentiels retardés de la réponse du nerf de Crabe. Action de la vératrine et de la privation d'électrolytes (*C. R. Soc. Biol.*, 1935, 118, p. 419).
- 12 bis. A. ARVANITAKI et A. FESSARD. — Sur la possibilité d'une excitation thermique de certains nerfs (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, 116, p. 850).
13. D. AUGER et A. FESSARD. — Recherches sur l'excitabilité du système nerveux des Insectes (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 305).
14. D. AUGER et A. FESSARD. — Observations complémentaires sur un phénomène de contractions rythmées provoquées par excitation galvanique chez certains Insectes (*C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 897).
15. D. AUGER et A. FESSARD. — Les effets de l'excitation mécanique de l'organe électrique des Torpilles (*Bull. Soc. Sc. d'Arcachon*, 1931, 27, p. 30).

16. D. AUGER et FESSARD. — Sur la pulsation propre d'un système neuro-musculaire soumis à certaines excitations anormales (C. R. Soc. Biol., 1932, 110, p. 41).
17. D. AUGER et A. FESSARD. — Sur quelques analogies entre certaines pulsations d'origine végétale et d'autres phénomènes rythmiques provenant de tissus animaux (C. R. Soc. Biol., 1933, 112, p. 277).
18. D. AUGER et A. FESSARD. — Observations relatives à la réponse rythmique du nerf de Crabe (C. R. Soc. Biol., 1933, 112, p. 863).
19. D. AUGER et A. FESSARD. — Sur l'excitation chimique et photo-chimique de certains nerfs isolés (Ann. de Physiol., 1933, 9, p. 873).
20. D. AUGER et A. FESSARD. — Sur l'existence d'une activité rythmique lente et locale de la fibre musculaire et de la fibre nerveuse placées dans des conditions anormales (C. R. Soc. Biol., 1933, 113, p. 1441).
21. D. AUGER et A. FESSARD. — Sur le potentiel d'action des fibres nerveuses les plus rapides chez quelques Crustacés marins (C. R. Soc. Biol., 1934, 115, p. 98).
22. D. AUGER et A. FESSARD. — Sur la séparation des ondes dans un complexe diphasique. Application à la mesure des vitesses d'influx (C. R. Soc. Biol., 1934, 116, p. 618).
23. D. AUGER et A. FESSARD. — Sur les mouvements rythmiques observables chez certains Insectes après décapitation (C. R. Soc. Biol., 1935, 119, p. 15).
24. T. C. BARNES. — Sensory impulses in crustacean nerve (J. of Physiol., 1930, 69, Proc. p. 32).
25. T. C. BARNES. — Peripheral tonus associated with impulse discharges in crustacean nerve (J. of Physiol., 1930, 70, Proc. p. 24).
26. T. C. BARNES. — The validity of the « all-or-none » law in the peripheral nervous system of Crustacea (Amer. J. of Physiol., 1934, 107, p. 447).
27. J. BERNSTEIN. — Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme (Pflüg. Arch., 1902, 92, p. 521).
28. W. BIEDERMANN. — Elektrophysiologie (H. Die elektrische Erregung des Nerven. Iena, 1895).
29. G. H. BISHOP. — The relation between the threshold of nerve response and polarization by galvanic current stimuli (Amer. J. of Physiol., 1928, 84, p. 417).
30. F. BREMER et J. TITECA. — La stimulation prolongée du nerf augmente-t-elle la durée de sa période réfractaire ? (Arch. Int. de Physiol., 1935, 41, p. 474).
31. S. L. COWAN. — The action of potassium and other ions on the injury potential action current in Maia nerve (Proc. Royal Soc., 1934, 115, p. 216).
32. D. DENNY-BROWN. — On the nature of postural reflexes (Proc. Royal Soc., 1929, 104, p. 252).
33. J. G. DUSSER DE BARENNE et J. BREVÉE. — The interpretation of the electromyogram of striated muscle during contractions set up by central nervous excitation (J. of Physiol., 1928, 61, p. 81).
34. J. C. ECCLES. — Studies on the flexor reflex. III. The central effects produced by an antidromic volley (Proc. Royal Soc., 1931, 107, p. 557).

35. J. C. ECCLES et H. E. HOFF. — The rhythmic discharge of motoneurons (Proc. Royal Soc., 1932, *110*, p. 483).
36. J. C. ECCLES et H. E. HOFF. — The rhythm of the heart beat. I. Location, action potential and electrical excitability of the pacemaker (Proc. Royal Soc., 1934, *115*, p. 307).
37. J. ERLANGER et E. A. BLAIR. — The irritability changes in nerve in response to subthreshold induction shocks and related phenomena including the relatively refractory phase (Amer. J. of Physiol., 1931, *99*, p. 108).
- 37 bis. J. ERLANGER et E. A. BLAIR. — Observations on repetitive responses in axons (Amer. J. of Physiol., 1936, *114*, p. 328).
38. F. W. EWALD — (Rübner's Arch., 1911, p. 181).
39. A. FESSARD. — Le problème des excitations tactiles brèves (Année Psychol., 1928, *29*, p. 142).
40. A. FESSARD. — Sur l'origine de certaines fibrillations musculaires (C. R. Soc. Biol., 1933, *113*, p. 1171).
41. K. von FRISCH. — Vortrag in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie. München, 1911.
42. K. FURUSAWA. — The total depolarisation of crustacean nerve (J. of Physiol., 1928, *65*, Proc. p. 27).
43. H. T. GRAHAM. — Supernormality, a modification of the recovery process in nerve (Amer. J. of Physiol., 1934, *110*, p. 225).
44. A. V. HILL. — The two time-factors in the electric excitation of nerve (with an appendix by D. Y. Solandt) (C. R. du 15^e Cong. Int. de Physiol., Moscou, 1935).
45. H. ISHIKAWA. — The fundamental phenomena of life. Kyoto, 1924.
46. H. H. JASPER. — Recherches sur l'excitabilité et les caractères de la réponse dans le système neuro-musculaire des Crustacés. Influence des centres ganglionnaires (Arch. int. de Physiol., 1935, *41*, p. 281).
47. H. H. JASPER et A. M. MONNIER. — Pseudo-chronaxies des systèmes neuro-musculaires des Crustacés dues à la réponse rythmique du nerf (C. R. Soc. Biol., 1933, *122*, p. 233).
48. P. JENSEN. — Methoden der mechanischen, thermischen, chemischen und osmotischen Reizung von Muskeln und Nerven (Hdb. d. biol. Arbeitsmethoden., 1922, *5*, p. 53).
49. L. LAPICQUE. — Neuro-muscular isochronism and chronological theory of curarization (J. of Physiol., 1934, *81*, p. 113).
50. A. LEVIN. — Fatigue, retention of action current and recovery in Crustacean nerve (J. of Physiol., 1927, *63*, p. 113).
51. R. S. LILLIE. — Transmission of physiological influence in protoplasmic systems, especially nerve (Physiol. Rev., 1922, *2*, p. 1).
52. F. LIPPAY. — Über Wirkungen des Lichtes auf den quergestreiften Muskel (Pflüg. Arch., 1929, *222*, p. 616).
53. KEITH LUCAS. — La conduction de l'influx nerveux (Trad. Matisse. Paris, 1920, Pp. 123).
54. H. LULLIES. — Aktionsströme und Fasergruppen im Extremitätennerven von Maia squinado (Pflüg. Arch., 1933, *233*, p. 584).
55. B. H. C. MATTHEWS. — The response of a single end organ (J. of Physiol., 1931, *71*, p. 64).

56. J. MATULA. — Untersuchungen über die Funktionen des Zentralnervensystems bei Insekten (Pflüg. Arch., 1911, 138, p. 388).
57. A. M. MONNIER. — L'excitation électrique des tissus (Hermann, Paris, 1934, Pp. 326).
58. A. M. MONNIER et M. DUBUISSON. — Etude à l'oscillographe cathodique des nerfs pédieux de quelques arthropodes (Arch. Int. de Physiol., 1931, 34, p. 25).
59. C. R. PENDLETON. — The cold receptor (Amer. J. of Psychol., 1928, 40, p. 353).
60. H. PIÉRON. — Les sensibilités cutanées. Chahine, Paris, 1928, Pp. 343.
61. POMPILIAN. — Automatisme, période réfractaire et inhibition des centres nerveux des Insectes (C. R. Soc. Biol., 1899, 11^e s., p. 400).
62. C. LADD PROSSER. — Action potentials in the nervous system of the crayfish. I. Spontaneous impulses (J. of Cell. and comp. Physiol., 1934, 4, p. 185).
63. C. LADD PROSSER. — Id. II. Responses to illumination of the eye and caudal ganglion (J. of cell. and comp. Physiol., 1934, 4, p. 363).
64. P. RIJLAND. — Introduction à l'étude du fonctionnement des centres nerveux (C. R. Soc. Biol., 1932, 111, p. 636).
65. E. SCHARER. — Die Lichtempfindlichkeit blinder Elritzen (Zeit. f. vergl. Physiol., 1928, 7, p. 1).
66. C. R. SPEALMAN et H. F. BLUM. — Studies of Photodynamic action. IV. Photostimulation of skeletal muscle (J. of cell and comp. Physiol., 1933, 3, p. 397).
67. C. A. G. WIERSMA. — Vergleichende Untersuchungen über das periphere Nerven-Muskelsystem von Crustaceen (Zeit. f. vergl. Physiol., 1933, 19, p. 349).



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	5
INTRODUCTION.....	7

PREMIÈRE PARTIE

PULSATIONS ÉLECTRIQUES DE NERFS MYÉLINISÉS

CHAPITRE I. — Procédés électriques de stimulation : Historique. Technique expérimentale.....	15
CHAPITRE II. — Les pulsations complexes de fermeture. Activité périodique transitoire.....	24
CHAPITRE III. — Interprétation des principaux résultats.....	39
CHAPITRE IV. — Résultats complémentaires : Facteurs favorables à la réponse rythmique. Pulsations élémentaires.....	63
CHAPITRE V. — Procédés non électriques de stimulation.....	80
CHAPITRE VI. — Les conditions de l'activation.....	88
<i>Bibliographie</i>	95

DEUXIÈME PARTIE

PULSATIONS ÉLECTRIQUES DE NERFS NON MYÉLINISÉS

CHAPITRE VII. — Structures non myélinisées. Observation de rythmes d'origine ganglionnaire chez les Insectes.....	103
CHAPITRE VIII. — Pulsations des nerfs de Crustacés. Stimulation électrique.....	109
CHAPITRE IX. — Nerfs de Crustacés (suite). Procédés non électriques de stimulation.....	123
CHAPITRE X. — Modifications du régime périodique.....	133
CHAPITRE XI. — Discussion générale et conclusions.....	139
<i>Bibliographie</i>	156



DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

L'excitation chimique des muscles

Vu et approuvé :

Paris, le 25 mars 1936.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

1833. -- Imp. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 5-1936
